

188

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1906

N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 15 mars 1906. à 1 heure

PAR

Ernest UHRY

EXTERNE DES HOPITAUX

DE LA VALEUR COMPARÉE

DES

MÉDICAMENTS TONI-CARDIAQUES

Président : M. RAYMOND, Professeur.

*Juges : MM. { CORNIL, Professeur.
DUPRÉ, Agrégé.
GUIART, Agrégé.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET

1, RUE CASIMIR-DELAVIGNE ET 12, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE
(anciennement 36, rue Serpente.)

1906

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Doyen

Professeurs

Anatomie

Physiologie

Physique médicale

Chimie organique et chimie minérale

Histoire naturelle médicale

Pathologie et thérapeutique générales

Pathologie médicale

Pathologie chirurgicale

Anatomie pathologique

Histologie

Opérations et appareils

Pharmacologie et matière médicale

Thérapeutique

Hygiène

Médecine légale

Histoire de la médecine et de la chirurgie

Pathologie expérimentale et comparée

M. DEBOVE.

MM

POIRIER.

CH. RICHET.

GARIEL.

GAUTIER.

BLANCHARD.

BOUCHARD

HUTINEL

BRISAUD

LANNELONGUE.

CORNIL.

MATHIAS DUVAL.

SECOND.

POUCHET.

GILBERT

CHANTEMESSE

BROUARDEL.

DEJERINE.

ROGER.

Clinique médicale

HAYEM.

DIEULAFOY.

DEBOVE

LANDOUZY.

GRANCHER

JOFFROY.

GAUCHER

RAYMOND.

LE DENTU

TERRIER

BERGER.

RECLUS.

DE LAPERSONNE

GUYON.

PINARD.

BUDIN.

POZZI.

KIRMISSON.

Albert ROBIN.

Maladies des Enfants

Clinique de pathol. mentale et des malad. de l'encéphale

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques

Clinique des maladies du système nerveux

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique

Clinique des maladies des voies urinaires

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique

Clinique chirurgicale infantile

Clinique thérapeutique

Agrégés en exercice.

MM

AUVRAY

BALTHAZARD.

BRANCA

BEZANÇON

BRINDEAU

BROCA Andre.

CARNOT.

CLAUDE.

CUNEO.

DEMELIN.

DEGREZ.

MM

DUPRE

DUVAL.

FAURE.

GOSSET.

GOUGET.

GUIART

JEANSELME.

LABBE.

LANGLOIS.

LAUNOIS.

MM

LEGRY.

LEGUEU.

LEPAGE.

MACAIGNE.

MAILLARD.

MARION.

MAUCLAIRE.

MERY.

MORESTIN.

POTOCKI.

MM

PROUST.

RENON.

RICHAUD

RIEFFEL (chef des

Travaux anatomiques.

TEISSIER.

THIROLOIX

VAQUEZ.

WALLICH.

Par délibération en date du 8 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

*A tous ceux qui m'ont aimé
ou porté quelque intérêt.*

A MA MÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR RAYMOND

Professeur de clinique des maladies du système nerveux

Médecin de la Salpêtrière

Membre de l'Académie de médecine

Officier de la Légion d'Honneur

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
1899-1906.

MM. les Professeurs agrégés SCHWARTZ, NÉLATON, MONOD.

MM. les Docteurs CLAISSE, AVIRAGNET, FLO-RAND, BOISSARD, APERT.

INTRODUCTION

Il semblerait à première vue que l'action des différents médicaments cardiaques est actuellement nettement définie, leurs indications respectives parfaitement indiquées et que, dans ces conditions, une étude comparée de ces différents médicaments serait sinon inutile, du moins superflue. Il nous a paru qu'il n'en était pas ainsi (1) et si l'on examine, les divisions des médicaments cardiaques adoptées par de grands cliniciens et de parfaits thérapeutes, Germain Sée, Dujardin-Beaumetz, par exemple, on voit qu'elles diffèrent, tantôt dans le détail, tantôt sur des points importants. Dieulafoy, dans son *traité de pathologie interne* (2), après avoir rappelé quelles étaient les diverses propriétés des médicaments cardiaques, qu'il range en toni-cardiaques, toni-cardiaques et diurétiques, diurétiques, d'après une classification empruntée presque entière à Germain Sée, et sur laquelle nous revien-

(1) Nous tenons à remercier ici tout particulièrement notre maître M. le docteur Florand, médecin de l'hôpital Tenon, qui nous a inspiré le sujet de notre thèse et qui a bien voulu ainsi nous donner une preuve de plus de sa bienveillance à notre égard.

(2) Dieulafoy. *Traité de pathologie interne* 10^e édition, p. 571.

drons plus loin, termine par les considérations suivantes :

« Eh bien, en face d'un cardiaque qui est en proie à l'arythmie, à la dyspnée et aux œdèmes, en face d'un cardiaque qui est voisin de l'asystolie ou qui est même en pleine asystolie, à quel médicament faut-il donner la préférence et d'après quelles indications faut-il agir ? La strophantine est-elle supérieure à la spartéine, la spartéine est-elle supérieure à la digitale, et cette dernière n'est-elle pas inférieure à la digitaline ? La théobromine est-elle supérieure à la caféine, et la caféine est-elle supérieure à la convallamarine ? »

Je pense que beaucoup de médecins seront indécis et ces hésitations qu'ils éprouveront à faire un choix, ces hésitations, je les ai éprouvées moi-même. Certains médicaments toni-cardiaques, la strophantine et la spartéine, ont eu à un certain moment une telle vogue, en Allemagne surtout, qu'on aurait dit vraiment, qu'avant la découverte de ces médicaments, la thérapeutique des maladies du cœur était dans l'enfance. La caféine et la théobromine sont tellement vantées par quelques cliniciens, que l'on dirait vraiment qu'avant l'usage de ces médicaments, on ne pouvait arriver à faire uriner un cardiaque. » Et l'auteur termine par cette dernière considération que nous aurons à discuter au cours de notre travail : « J'ai suivi de près l'action de ces médicaments, non pas que je les aie beaucoup employés moi-même, mais je les ai vus employer souvent et je suis arrivé à me former une opinion très nette à leur égard. Je considère pour ma part que les fameux

médicaments toni-cardiaques sont souvent des médicaments redoutables, qui épuisent la contractilité du muscle cardiaque, sous prétexte de le tonifier. »

Nous avons voulu limiter notre étude aux médicaments toniques cardiaques. Mais une difficulté se présentait dès l'abord : quels sont les médicaments toniques cardiaques proprement dits. Dieulafoy dans l'article précité divise ainsi les médicaments du cœur :

Toni-cardiaques : Strophantus, strophantine, spartéine.

Toni-cardiaques et diurétiques : Digitale, digitaline, convallaria maialis, convallamarine.

Diurétiques : Caféine, théobromine, sels de potasse, lactose, vin diurétique.

Cette division est à peu près celle indiquée par Germain Sée dans la discussion sur le strophantus (1).

Ce dernier auteur range les sels de potasse parmi les médicaments toni-cardiaques et plus ou moins diurétiques, et met dans le troisième groupe ou groupe des diurétiques proprement dits : l'adonis vernalis et le strophantus, la strophantine étant mise par lui dans les médicaments cardiaques à peu près complets. La caféine serait pour lui un poison rénal et non cardiaco-vasculaire.

Huchard (2) divise les médicaments cardiaques en cinq groupes :

(1) Germain Sée. Académie de Médecine, 1889.

(2) Huchard. *Traité de thérapeutique appliquée* de Robin, fascicule X.

I. Cardio-toniques diurétiques. Digitale ; elle n'a pas de succédanés, sauf la caféine et la théobromine, mais pour ces deux derniers agents l'action diurétique l'emporte beaucoup sur l'action cardiaque.

II. Cardio-toniques simples agissant surtout sur le cœur, à un moindre degré que la digitale, et beaucoup moins sur la diurèse : strophantus, spartéine, convallamarine, adonis vernalis.

III. Cardio-toniques secondaires tonifiant indirectement le cœur en facilitant son travail.

IV. Excitants cardiaques, augmentant la fréquence et un peu moins la force du cœur le plus souvent d'une façon transitoire : camphre, café, strychnine, etc.

Adoptant ces classifications diverses, nous avons résolu de limiter notre étude à la digitale et ses dérivés, à la caféine, au strophantus, à la spartéine, au convallaria maialis et à l'adonis vernalis.

Depuis la classification du professeur Huchard, la thérapeutique n'a pas vu naître de nombreux médicaments toniques cardiaques ; il n'y a guère que l'Ibogaïne qui, dans ces dernières années, ait été employée ; nous nous réservons d'en dire quelques mots, n'ayant pas d'ailleurs d'expérience personnelle à ce sujet.

Il est un grand nombre de médicaments cardiaques non usités dont nous ne nous occuperons pas systématiquement. On en trouvera une revue rapide, avec indications bibliographiques, dans l'article de Huchard, traité de thérapeutique appliquée de Robin.

De tous ces médicaments : *Periploca græca*, *Ouibaio*, *Anagyris foetida*, *Antiaris toxica*, *Cystisus labur-*

nun, Erytrophlœum guinense, etc., seuls le cactus grandiflora, le laurier-rose qui renferme l'oléandrine, la coronille et l'apocynum cannabinum ont pu être employés cliniquement ou possèdent des propriétés physiologiques qu'une étude expérimentale approfondie pourra peut-être rendre utiles en thérapeutique. Aussi avons-nous limité nos recherches aux médicaments précités, le but de notre thèse étant essentiellement pratique, à savoir déterminer les indications cliniques des principaux toniques cardiaques actuellement employés.

C'est en raison de ce but essentiellement pratique et clinique que pour l'étude de chaque médicament pris en soi, nous insisterons très peu ou même pas du tout, suivant les cas, sur l'étude botanique ou chimique. Chemin faisant, nous indiquerons quelques ouvrages, quelques thèses qui traitent de ces questions et nous ne retiendrons que les propriétés physiques et chimiques qu'il est indispensable de connaître pour formuler. De même de l'étude physiologique et expérimentale des médicaments, nous ne retiendrons que les expériences démonstratives, et dont la connaissance est utile au clinicien. Nous rapporterons avec le plus de détails possibles les différents modes d'administration des médicaments, tachant d'indiquer les préférences de tel ou tel thérapeute, dans tel ou tel cas donné. Nous n'avons pu réunir autant d'observations que nous l'aurions voulu, et là où notre expérience personnelle fera défaut, nous nous contenterons de rappeler l'opinion de nos maîtres, ou celle des auteurs qui ont préconisé ou fait connaître la médication en question.

DIGITALE

Nous commencerons par le plus anciennement connu et le meilleur des toni-cardiaques, la *digitalis purpurea* et son principal glucoside, la digitaline. Aucun des nombreux médicaments proposés pour le remplacer n'a paru supérieur, et la digitale, que Beau appelait le quinquina du cœur, est resté le plus puissant tonique de cet organe.

Nous dirons quelques mots d'abord sur les principales préparations de ce médicament. Ce sont les feuilles qui contiennent le plus de principe actif et qui servent en thérapeutique. Mais on sait que les digitales présentent des propriétés plus ou moins actives, suivant l'endroit où elles poussent. Les digitales qui viennent dans les jardins seraient beaucoup moins riches en substance active et doivent être rejetées. Il faudrait aussi ne cueillir que les feuilles radicales de la seconde année et cela avant la floraison (prescription du Codex, 1866).

D'après Constantin Paul, Hepp ne prenait que les feuilles de la seconde année, récoltées un peu avant la floraison, il les faisait sécher à l'ombre d'abord, puis, dans

une étuve à 37° environ, les conservait dans des boîtes en fer blanc, à l'abri de l'air, de la lumière et de l'humidité. Les feuilles étaient privées de leur nervure et n'étaient réduites en poudre qu'au moment de la consommation. Hepp renouvelait sa provision tous les ans et n'employait jamais de feuilles ayant plus d'une année de conservation. Hepp estimait que dans ces conditions les feuilles renfermaient environ 5 p. 1000 de digitaline, soit cinq milligrammes pour un gramme.

La poudre de feuilles de digitale a une action émétocathartique assez nette et bien connue, inconvénient qui vient s'ajouter à l'incertitude, pour le médecin, de la puissance thérapeutique de telle ou telle poudre. Aussi, conçoit-on que l'esprit des médecins ait été tenté par la possibilité de remplacer la plante, dont les effets sont variables suivant le lieu d'origine, le moment de la récolte, les espèces végétales, etc., par son principe actif ou son glucoside, corps thérapeutique ayant toujours des propriétés identiques, une composition fixe, une même puissance et une même action. On a extrait de la digitale un grand nombre de composés dont les propriétés sont différentes les uns des autres. De plus, il y a dans la plante entière une foule de substances qui agissent peut-être aussi dans la macération ou l'infusion. Huchard a signalé l'action des sels de potasse et de calcium contenus en grande quantité dans les semences et les feuilles de la digitale pourprée.

Le principal dérivé de la digitale est la digitaline qui, on le sait, n'est pas soluble dans l'eau. Il existe différentes sortes de digitaline : la digitaline française du

Codex, et différentes spécialités pharmaceutiques fort connues depuis longtemps et qui étaient employées par des spécialistes des maladies du cœur, tels que Potain, etc. Citons la digitaline de Petit, celle de Nativelle, digitaline cristallisée. Il existe aussi des digitalines amorphes, chloroformiques, telles que celle de Homolle et Quevenne. D'après Lafon, toutes les digitalines cristallisées françaises sont sensiblement identiques par leurs propriétés physiques et chimiques.

Parmi les autres substances extraites de la digitale, il faut signaler la digitaline, la digitonine, la digitoxine. La digitaline employée en Allemagne n'est pas la même que celle usitée en France; d'après Lafon, c'est la digitaline d'Homolle et Quevenne, la digitaline amorphe, chloroformique du Codex qui serait à peu près identique à la digitoxine d'Allemagne. Pour Huchard, il y aurait, en somme: 1° des digitalines solubles dans le chloroforme et insolubles dans l'eau (digitaline cristallisée, amorphe, digitoxine); 2° et des digitalines insolubles dans le chloroforme et solubles dans l'eau (digitaléine, digitoxine allemande). Il n'emploie, d'ailleurs, que la digitaline cristallisée de Nativelle, dont la formule est $C^{81}H^{50}O^{10}$. On trouvera dans l'article de Pouchet sur la digitale une étude très complète et très détaillée de tous ces divers principes toxiques. On se souviendra d'ailleurs toujours de la multiplicité de ses produits, aussi faut-il avoir soin, en formulant, de bien

spécifier la digitaline que l'on veut employer, car leur pouvoir toxique est un peu variable (1).

Ceci dit, quelle est l'action physiologique de la digitale sur le cœur et la circulation ? Certes, si ses effets thérapeutiques ne sont plus discutés, il n'en est point de même de son action physiologique. Dès 1785, Withering, dans un travail fait avec Cullen, avait établi que la digitale, administrée à l'homme sain à doses modérées, diminue la fréquence du pouls.

Constantin Paul rapporte que quelques observateurs, Sanders et Hirtz, ont remarqué que la digitale, avant de diminuer la fréquence du pouls, commence par l'accélérer. Ce phénomène, pour lui, serait passager, fugace, inconstant et de peu d'importance. La digitale agit sur le pouls en régularisant la fonction cardiaque, en renforçant la circulation défaillante, enfin elle agit sur la diurèse.

François Franck, dans un remarquable article sur l'analyse expérimentale de l'action de la digitaline sur la fréquence, le rythme et l'énergie du cœur, admet que la digitale renforce l'énergie ventriculaire, et que cette action est sa principale caractéristique. Cette action de renforcement de l'énergie du myocarde ventriculaire droit et gauche s'exerce d'une façon synchrone sur les deux ventricules ; l'on peut assimiler les effets produits par la digitale à ceux des excitations directes du myocarde.

(1) Pouchet. *Dictionnaire de Physiologie*, de Richet. Art. Digitale.

Nos expériences, dit cet auteur, sur les modifications de la fonction ventriculaire produites par l'excitation directe du myocarde au niveau de chaque oreillette et en différents points de chaque ventricule, nous ont fourni des résultats superposables en quelque sorte aux variations fonctionnelles des deux ventricules que produisent les fortes doses de digitaline ; cette analogie se maintient jusqu'aux accidents mortels inclusivement : le cœur tué par la digitaline ou par un autre poison tétanisant tel que la strophantine, subit, comme avec les fortes excitations directes du myocarde, un court accès de tétanos à secousses rapides mais dissociées, suivies d'ondulations fibrillaires et de repos diastolique définitif ».

On peut démontrer indirectement l'action de la digitale sur le myocarde, du fait que toutes les influences qui atténuent l'excitabilité directe du myocarde rendent le cœur moins impressionnable à l'action de la digitale.

Mais les expériences de François Franck le prouvent directement. Il sépare la pointe du cœur de la base au moyen d'une constriction linéaire préalable ; on sait que la pointe ne renferme pas d'éléments nerveux ganglionnaires. L'animal en expérience est soumis à l'action de la digitale, la portion basilaire du cœur qui s'est imprégnée de digitaline s'est contracturée ; la pointe reste en diastole, si on lui fait alors évacuer par des excitations locales le sang qu'elle renferme et qui est remplacé par du sang digitaliné, elle se contracte à son tour. La digitaline agit donc sur l'élé-

ment musculaire du cœur et cette influence directe sur le myocarde rend compte des accidents tétaniques des périodes arythmiques que l'intervention nerveuse était insuffisante à expliquer.

Huchard, après avoir rappelé les opinions diverses sur la digitale, les uns en faisant un sédatif, l'opium du cœur, les autres un tonique, un galvanisant, un excitant, l'alcool du cœur, admet que celle-ci a une action cardiaque tonique et une action sur les vaisseaux. Elle élève la tension artérielle non pas seulement, dit-il, parce qu'elle renforce la systole cardiaque, mais parce qu'elle serre le frein vasculaire en augmentant les résistances périphériques des vaisseaux, dont elle excite la contractilité. Elle agirait aussi et surtout sur le système nerveux du cœur, en particulier sur le pneumogastrique qu'elle excite. L'auteur conclut que la période diastolique est allongée par excitation du X, d'où une réplétion sanguine plus complète du cœur central, la contraction ventriculaire est plus énergique par excitation du myocarde et du grand sympathique, d'où pénétration d'une plus grande quantité de sang dans la circulation périphérique.

Pour Lauder Brunton, chez les mammifères, la digitale agit à la fois sur le muscle cardiaque et sur son centre inhibitoire bulbaire qu'elle stimule. La digitale agit aussi sur les vaisseaux qu'elle contracte. Cette vaso-constriction est très prononcée.

Par cette double action, augmentation de puissance du cœur et vaso-constriction périphérique, la digitale provoque l'augmentation de la pression sanguine. C'est

grâce à cette dernière que surviendrait la diurèse, entraînant la résorption des œdèmes, et l'élimination de l'eau accumulée dans les tissus. De curieuses observations de Merklen, sur l'action dissociée de la digitale, sur le rythme couplé du cœur, semblent indiquer l'action que la digitale exerce sur les pneumogastriques et l'appareil nerveux du cœur (1). Quant à la question de savoir si le cœur s'arrête en systole ou en diastole, nous ne nous en occuperons pas ici, car malgré tout son intérêt historique ; elle ne nous a pas paru avoir une grande portée pratique et nous ne voyons pas quelles données utiles elles pourront fournir au clinicien.

L'action diurétique de la digitale est un des phénomènes les plus importants et les plus constants de son action. Elle ne se produit pas immédiatement après son absorption et demande souvent 24, 48 heures pour se produire. Il y a alors une véritable débâcle urinaire, la quantité d'urine passant brusquement de 400, 500 centimètres cubes à 3, 4 litres par 24 heures. La digitale n'est pas diurétique chez l'homme sain, elle ne le devient qu'accidentellement, pour ainsi dire (Huchard) surtout à la période d'asystolie des maladies cardiaques. Voici comment cet auteur explique l'action de la digitale. Elle produit un allongement de la diastole d'où la pénétration d'une quantité suffisante de sang dans les cavités ventriculaires, ensuite le renforcement de la systole avec le resserrement des petits vaisseaux,

(1) Merklen. Société médicale, 1896. De l'action dissociée de la digitale dans l'asystolie.

d'où une augmentation de propulsion et de vitesse du liquide sanguin. Si cette vitesse s'accroît, le liquide épanché dans le tissu cellulaire ou dans les cavités (œdème et hydropisie cardiaques) rentrera dans la circulation pour être éliminé par les reins et cela en vertu du principe physique démontrant que l'accélération d'un liquide quelconque dans un tube poreux augmente l'endosmose et que son ralentissement fait prédominer l'exosmose, d'où il résulte, comme le dit Potain, que la digitale est réellement un diurétique indirect.

Une autre propriété très importante, c'est la prolongation de son action et son accumulation dans l'organisme. On sait que chez l'homme, par exemple, huit jours après avoir cessé la médication, on peut encore constater une diminution dans les battements du cœur. Huchard a fort insisté sur ce fait très important au point de vue pratique, car on en tire plusieurs conclusions : la principale est que l'administration de la digitale doit être attentivement surveillée et qu'elle ne doit pas être prolongée ; il en est résulté aussi plusieurs modes d'administration de la digitale et de la digitaline, comme nous le verrons dans un instant. Nous ne rappellerons pas ici les symptômes de l'intoxication digitalinique, mais nous signalerons ce fait bien mis en relief par Huchard, c'est que l'intoxication digitalique se produit lentement et que lorsqu'elle éclate, il est souvent trop tard pour intervenir, et cela en raison de son accumulation dans l'organisme et sa lenteur d'action.

Nous avons déjà parlé de son action éméto-catharti-

que, ajoutons que l'on observe assez rapidement du dégoût, de l'intolérance, parfois absolue, qui empêche d'employer ce merveilleux remède.

On a pu voir par cette revue très rapide et que nous avons voulue telle, car tous les faits que nous avons rappelés sont classiques, on a pu voir que tous les auteurs, quelle que soit leur interprétation, classent la digitale parmi les toniques du cœur. Nous n'avons guère trouvé que Germain Sée qui ne lui reconnaisse pas cette action. « La digitale, dit-il, est le médicament de l'élasticité diastolique, augmentée, ayant comme effet l'ampliation du cœur pendant la systole et la réplétion des artères. La systole n'est pas exagérée, et les vaisseaux ne sont pas toujours resserrés de telle sorte que la digitaline régularise la fonction du cœur sans fortifier l'organe. Académie de médecine, 1891. »

Avant d'indiquer les indications et contre-indications de la digitale, il nous paraît utile de passer en revue les principales préparations. A laquelle faudra-t-il donner la préférence, pilules, sirop, tisanes, teinture, vin diurétique, digitaline, injections par la voie hypodermique, etc. On peut dire que certaines préparations étant tout-à-fait infidèles doivent être rejetées de la thérapeutique. pour les autres tout dépendra de l'action qu'on désire obtenir et du cas en présence duquel on se trouve.

Dujardin-Beaumetz pensait que de toutes les préparations de feuilles de digitale, la plus mauvaise, à coup sûr, c'est la pilule, car la poudre de feuilles est irritante par elle-même, et elle favorise, lorsqu'elle est

en contact avec la muqueuse gastrique, l'action éméto-cathartique du médicament. De plus il arrive, lorsque les pilules sont trop dures et mal faites, que la poudre n'est pas absorbée, la pilule traversant le tube digestif comme un corps étranger.

Pour Dujardin-Beaumetz, les meilleures préparations de digitale sont l'infusion et la macération. Hirtz préférait l'infusion, Beaumetz la macération. Il est important qu'elle soit filtrée pour qu'il ne reste pas trace de poudre dans le breuvage, en raison de ses effets irritants. Jaccoud reconnaissait à la macération de grandes propriétés diurétiques. Blondeau, Moutard-Martin, Constantin Paul, Bucquoy, Lyon, considèrent aussi la macération comme la préparation qui donne à à son summum d'intensité l'action diurétique de ce médicament.

La teinture alcoolique est une bonne préparation, la teinture éthérée n'est pas stable et est infidèle, fort inférieure à la précédente. Mais il faut savoir qu'on peut employer facilement cinquante gouttes de cette préparation, car les faibles doses n'agissent que très lentement. Cette préparation ne devra pas être employée devant des accidents menaçants d'asystolie, car d'après Lyon elle ne fait pas disparaître les œdèmes et les congestions, elle a surtout un effet sédatif.

Le sirop de digitale n'est guère employé seul il sert surtout de véhicule ou d'excipient ; son action diurétique persisterait même après la cessation du médicament pendant quelques jours.

Dieulafoy recommande le vin diurétique de Trousseau

qui, dit-il, est diurétique sans épuiser le rein, et toni-cardiaque sans épuiser le cœur. C'est, dit-il une préparation admirable, car elle contient toutes les substances éminemment diurétiques. On l'administre à la dose d'une à deux cuillerées à bouche par jour, chaque cuillerée contenant 18 centigrammes de feuilles de digitale.

Huchard a renoncé à toutes les tisanes de digitale. Il ne partage pas l'avis de Bernheim de Nancy qui dit : « Je n'ai jamais vu la digitaline agir là où l'infusion simple avait échoué, tandis que j'ai vu celle-ci agir là où la digitale avait échoué. »

Huchard préfère l'emploi de la digitaline cristallisée en solution au millième, car son action est plus sûre, plus invariable, certaine, et l'on peut facilement la doser.

Deux méthodes sont en présence pour l'administration de ce dernier médicament. Huchard donne en une fois et pendant un seul jour, 30, 40 et même 50 gouttes de cette solution au millième, c'est-à-dire un milligramme de digitaline cristallisée, environ 4 milligrammes de digitaline amorphe. Il faut préparer le malade avant l'administration de la digitale, d'ailleurs cette préparation est aussi nécessaire lorsqu'on donne la macération ou la teinture. Elle consiste à mettre le malade au repos, au régime lacté, puis à administrer une purgation, le plus souvent de l'eau-de-vie allemande, après quoi on donne le lendemain la digitaline à la dose indiquée. L'auteur précédent n'aurait jamais observé d'accidents, et conseille d'attendre quinze à vingt jours avant de renouveler l'emploi du médicament.

La seconde méthode consiste à donner la digitaline à doses fractionnées, pendant plusieurs jours, en allant en diminuant.

Huchard a montré tout récemment que les très petites doses de digitaline même administrées longtemps et d'une façon continue, ne provoquent pas d'accidents toxiques et font bénéficier les malades des avantages de la médication.

Cette méthode s'appliquerait surtout aux cas où le soulagement qui suit la médication digitalique n'est toutefois que temporaire. On administre la digitaline de la façon suivante : 5 gouttes de la solution alcoolique au millième dix jours, 3 gouttes dix jours, 5 gouttes dix jours.

Le professeur Potain employait la digitaline cristallisée de Nativelle ; d'après lui un milligramme de cette digitaline cristallisée correspondrait à 6 milligrammes de digitaline chloroformique du Codex, à 0 gr. 016 de digitalin amorphe d'Homolle, à 0 gr. 400 de feuilles, et à 0 gr. 450 d'extrait aqueux, à 2 gr. 400 de teinture alcoolique, 127 gouttes.

Lyon recommande l'emploi de la digitaline chez l'adulte de préférence à la macération ou l'infusion, il lui reconnaît une action plus constante et plus efficace.

D'après Lyon, dans la médecine infantile, il faut prescrire uniquement la teinture ou le sirop au-dessous de trois ans. L'infusion pourrait se donner au-dessus de trois ans à la dose de 5 à 10 centigrammes dans 150 grammes d'eau.

D'une façon générale on peut chez les enfants donner deux centigrammes de poudre par année d'âge.

Il nous reste maintenant à signaler les indications de la digitale dans les différentes maladies du cœur. Est-ce le médicament des maladies mitrales ? Est-ce le médicament des maladies aortiques ?

Milner et Fothergill disaient qu'elle est utile dans le rétrécissement aortique en excitant le myocarde et en favorisant la déplétion ventriculaire. Niemeyer la recommandait dans le rétrécissement mitral, parce que, en ralentissant le cœur, elle permet à l'oreillette gauche de gagner le temps nécessaire pour chasser son contenu dans le ventricule. Toutes ces contradictions apparentes ont été résolues par les travaux de Potain, de Huchard, et maintenant l'accord semble fait sur cette question. Dans son bel article du traité de thérapeutique appliquée de Robin, Huchard rappelle, avant d'étudier chaque médicament en particulier, par quelles phases passent toutes les affections cardiaques, qu'elles soient mitrales ou aortiques. Eh bien, dit-il, la digitale est indiquée lorsque la phase de compensation est à son déclin, lorsque l'hyposystolie, l'asystolie s'installent. L'heure de la digitale a sonné lorsqu'on constate :

L'affaiblissement de la contractilité cardiaque ;

L'abaissement de la tension artérielle avec augmentation de la tension veineuse ;

La rareté des urines avec œdème périphérique et les congestions viscérales passives.

En un mot, la digitale est le médicament de l'asystolie, elle n'est pas le médicament de telle ou telle affection

valvulaire. Cependant, à la période ultime des asystolies, là où la digitale échoue, on pourra voir quelquefois la caféine, la spartéine exciter, réveiller la tonicité cardiaque, et permettre de parer à des accidents menaçants. D'ailleurs, lorsque le muscle cardiaque est profondément dégénéré, aucun médicament n'agit plus.

Certains auteurs pensent que l'albuminurie, les lésions rénales sont des contre-indications à l'emploi de la digitale. Il en serait de même de l'hypertension. Huchard a démontré que, même à haute dose, la digitale n'est pas nuisible dans les affections rénales, qu'au contraire elle peut être utile, car elle a souvent pour résultat de diminuer la quantité d'albumine, non pas seulement dans les albuminuries cardiaques, mais dans les néphrites parenchymateuses. D'ailleurs la digitale ne s'élimine pas par les reins, et elle n'est pas un excitant direct de la cellule sécrétoire du rein, comme le strophantus ou la caféine, elle n'agit qu'indirectement, en augmentant la tension artérielle.

Il faudrait renoncer complètement à la digitale dans les cas de cardiopathies artérielles s'accompagnant de rythme couplé du cœur, qui est déjà par lui-même un signe de saturation digitalique.

Lorsque l'on voudra obtenir une action rapide et immédiate, en cas d'accidents menaçants, on emploiera la digitaline; la macération, l'infusion seront réservées aux cas où l'attaque d'asystolie ne sera pas trop bruyante, où les phénomènes fonctionnels et les signes physiques n'entraîneront pas d'emblée un pronostic sévère.

OBSERVATION I (personnelle).

Insuffisance mitrale. Asystolie.

Ch... Armand, 56 ans, fleuriste. Pas d'antécédents personnels. La maladie actuelle remonte à l'année 1900. En septembre, a été pris de dyspnée, œdème des jambes, à la suite d'une violente fatigue. a vu un médecin qui lui donna de la digitale. Il fut soulagé considérablement, mais depuis cette époque a eu plusieurs crises d'asystolie, qui ont cédé à l'emploi de la digitale ou de la digitaline qui provoquait chez lui une abondante diurèse, et le rétablissement des fonctions cardiaques.

Au moment de son entrée dans le service de notre maître, le docteur Florand, le malade est très dyspnéique (orthopnée), le visage est violacé, surtout les lèvres, le nez et les pommettes, les veines du cou sont turgides, il n'y a pas de pouls veineux. Insomnie, oligurie, pas d'œdème des jambes. Le foie est gros et douloureux. Les bruits du cœur sont sourds, affaiblis, on note une arythmie marquée, avec tachycardie extrême. Râles de congestion aux deux bases pulmonaires.

On administre une purgation : eau-de-vie allemande, 20 gr., on prescrit le régime lacté absolu, deux litres et demi, et le repos au lit. Le lendemain, on fait prendre au malade, en une fois, 50 gouttes de la solution au 1 p. 1000 de la digitaline cristallisée du Codex.

La tension artérielle prise au syphgmomanomètre Potain était de 11.

24 heures après et pendant les 4 à 6 jours qui suivirent, la tension atteignit 15. Les urines, de 500 grammes, passèrent à 1 litre et demi, 4 litres, 3 litres, 2 litres. Les symptômes fonctionnels disparurent rapidement, le cœur se régularisa, le pouls se ralentit et devint plus fort ; on put constater à l'auscultation de la région précordiale tous les signes d'une insuffisance mitrale.

Du 10 août 1905, jour de son entrée, jusqu'en janvier 1906, le malade qui s'était levé après sa première crise et avait repris le régime ordinaire des convalescents, a eu cinq crises d'asystolie, ou d'hyposystolie, qui ont cédé à l'emploi de la digitaline. La théobromine et le régime lacté lui furent imposés pendant quelque temps après la digitaline, pour prolonger la diurèse obtenue.

OBSERVATION II (personnelle).

Insuffisance mitrale. Péricardite, asystolie.

P... Georges, 52 ans, coureur en métaux, entre à l'hôpital le 20 juin 1905.

Antécédents personnels : première crise de rhumatismes à 7 ans, deuxième à 15 ans, troisième à 21 ans, quatrième à 25 ans. Le malade a déjà été soigné en septembre 1904, pour une crise d'asystolie qui a cédé à l'emploi de la digitaline.

Il y a huit jours, a pris froid, a eu des frissons, de la courbature généralisée, céphalée intense ; s'est mis à tousser et ses jambes ont commencé à enfler ; on trouve le matin un malade violacé, figure et extrémités, mains, pieds ; l'œdème des membres inférieurs, remonte jusqu'à la racine du membre. Pas d'ascite, on constate une augmentation de la matité précordiale, avec augmentation de la matité hépatique.

Les bruits du cœur sont sourds, rapides, mal frappés. Pouls petit, filiforme. Orthopnée. On donne au malade une purgation à l'eau-de-vie allemande et on lui fait prendre le lendemain et le surlendemain 25 gouttes de la solution de digitaline à 1 p. 1000.

Le lendemain et les jours suivants, la dyspnée diminue, le pouls est mieux frappé et passe de 110 à 90, 82, 76, 72. Le cœur se ralentit et se régularise. On peut alors constater un

souffle systolique à la pointe, se propageant dans l'aisselle et à la partie moyenne du cœur, un bruit de frottement caractéristique. Les urines, de 500 grammes, passent les jours suivants à 1.500, 2 litres 5, 3 litres, 2 litres, 1.500 grammes. La dyspnée disparaît complètement ainsi que l'insomnie.

Le vingtième jour, après l'administration de la digitale, le malade, se sentant guéri, sort sur sa demande.

OBSERVATION III (personnelle).

Double lésion mitro-aortique.

M..., Raoul. cartonnier, âgé de 16 ans, entre à Tenon, salle Barth, dans le service de notre maître, le docteur Florand.

Depuis son enfance, le malade se plaignait de dyspnée d'effort. Il ne pouvait ni courir, ni marcher vite, il a cependant pu travailler à 12 ans et demi, il a continué jusqu'au mois de juillet dernier.

En septembre, après le repas, il éprouve des palpitations qui le gênent dans son travail. En même temps survient une dyspnée qui persiste même à l'état de repos.

Depuis un mois, son état s'est encore aggravé. Etat actuel : le malade est pâle, il semble affaibli. La température de 38°8 à l'entrée est tombée à 37° les jours suivants. Le malade est très dyspnéique et accuse une douleur violente au niveau de la région précordiale.

Examen : la pointe du cœur est abaissée, bat dans le 7^e espace intercostal. On constate à jour frisant des ondulations de la paroi.

Le choc du cœur est assez violent, on perçoit un frémissement diastolique à gauche du sternum, dans les 2^e et 3^e espaces intercostaux.

La matité précordiale est augmentée dans le sens transver-

sal et dans le sens vertical. Elle mesure 15 centimètres transversalement, 12 centimètres verticalement.

Le foie est augmenté de volume, la matité hépatique s'étend à deux travers de doigt au-dessous des fausses côtes. La percussion est douloureuse à ce niveau.

On entend à la pointe du cœur un roulement diastolique et un souffle systolique en jet de vapeur qui se propage à l'aisselle et jusque dans le dos.

A la base, souffle diastolique, doux, aspiratif et souffle systolique intense et rude. Il n'existe pas de stase veineuse. Les battements artériels sont exagérés surtout au niveau du cou (danse des artères.)

Le pouls est bondissant et dépressible. On constate du pouls capillaire et à l'auscultation des fémorales, le double souffle intermittent crural de Duroziez.

Urines rares, pas d'albumine.

Examen du poumon. Au sommet droit en avant et en arrière submatité, exagération des vibrations, rudesse inspiratoire.

Traitement : Ventouses scarifiées sur les régions hépatiques et rénales et précordiales, dérivation intestinale. 25 gouttes de la solution de digitaline cristallisée du Codex à 1 p. 1000. La digitale régularise les battements du cœur, ralentit et renforce le pouls. Cependant, ni la matité cardiaque, ni la matité hépatique ne diminuent. Une débacle urinaire (2 litres et demi) se produit le deuxième jour après l'administration de la digitaline ; dix jours après, le malade qui sentait mieux est repris de fièvre élevée, 38°8, se plaint d'une douleur précordiale aiguë et d'étouffement. On trouve un bruit de frottement péricardique net à la base et devant l'imminence de l'asystolie on redonne 25 gouttes de la solution du Codex (ventouses scarifiées sur la région précordiale). Sous l'influence de ce traitement, l'état du malade s'améliore progressivement.

OBSERVATION IV (personnelle).

Cardio-rénal. Insuffisance mitrale. Albuminurie.

D... Henri, 50 ans, entré le 19 décembre 1905, à l'hôpital Tenon.

Antécédents personnels : Soigné il y a trois ans pour albuminurie et œdème.

Il a commencé à enfler dès le mois de juin 1905, et a trouvé que sa respiration devenait de plus en plus difficile. Son état s'étant aggravé, il entre à l'hôpital en septembre.

A l'examen, le jour de son entrée, le malade est en pleine anasarque, la dyspnée est extrême, les bruits du cœur sont sourds, irréguliers, il est difficile d'affirmer l'existence d'un souffle. Le pouls est rapide, 108, 110, petit, faible, irrégulier. Tension artérielle, 12. Le foie est gros et douloureux, les bases pulmonaires congestionnées. Petite quantité d'albumine dans les urines.

On donne un purgatif, eau-de-vie allemande, et le lendemain, 1 demi-milligramme de digitaline cristallisée du Codex. Le pouls descend à 92, 80, 72, est mieux frappé, plus fort et plus plein. Les œdèmes diminuent en même temps que l'excrétion urinaire augmente. La quantité d'urine passe de 800 grammes à 2.500, 2.000, 1.800, 1.500 grammes. Le cœur se régularise et l'on perçoit un souffle systolique à la pointe, se propageant dans l'aisselle. La tension artérielle remonte à 16, 17. La matité hépatique régresse un peu, la dyspnée disparaît.

20 jours après, le malade s'étant levé et ayant commis quelques imprudences, nouveau tableau d'hyposystolie qui disparaît grâce à l'emploi de la même dose de digitaline que précédemment.

CONVALLARIA MAIALIS

Si les propriétés du muguet de mai étaient connues depuis fort longtemps, puisque Ernest Labbée (1) a montré que Matthiolo en 1580, dans ses annotations de Dioscoride, signale le muguet comme très actif chez les malades qui ont des battements de cœur, son histoire thérapeutique ne date guère en France que de 1882, époque à laquelle Germain Sée en fit une étude systématique. Dujardin-Beaumetz, dans ses *Nouvelles médications*, 1886, rapporte qu'en 1745 Cartheuser, Ferrein en 1771 dans leurs matières médicales signalaient le premier, la propriété du muguet de calmer les palpitations de cœur et son action dans les affections cardiaques ; le second, les propriétés diurétiques de ce médicament. Germain Sée ayant eu connaissance des travaux d'auteurs russes, Bogojawleski, 1880, Isaieff, Kalmikoff, 1881, Troitzki, 1882, devint un défenseur enthousiaste de ce médicament qui, d'après lui, soutiendrait la comparaison avec la digitale et présenterait

(1) Ernest Labbée. Du convallaria maialis. *Gazette hebdomadaire*, 13 juin 1884.

même de grands avantages sur ce dernier médicament. Les recherches faites en France n'ont pas été fort nombreuses, et si celles des élèves de Germain Sée ont paru confirmer les vues de cet excellent thérapeute, il faut bien reconnaître que l'emploi du convallaria et de la convallamarine ne s'est pas très généralisé. Peter dans ses cliniques, Constantin Paul, Dujardin-Beaumetz en France considèrent son action comme très incertaine ; Stiller (1) à Budda déclare n'avoir eu des effets satisfaisants que dans deux cas sur vingt et un. Leyden et Hiller à Berlin, Poel en Hollande n'ont eu que des insuccès ou n'ont pu se faire une opinion définitive sur la valeur de cette médication. Nous ne pouvons donc ici que rappeler et résumer les travaux de Germain Sée et de ses élèves.

Au début de ses expériences, Germain Sée employait comme préparations : 1° les extraits aqueux de feuilles, exigeant une dose trois fois plus forte que les extraits des autres parties de la plante ;

2° Les extraits de fleurs qui exercent sur les animaux une action très vive, mais beaucoup moins intenses sur l'homme ;

3° Les extraits de la plante en totalité, fleurs, tiges, racines.

Les doses à prescrire étaient d'un gramme à 1 gr. 50 et même 2 grammes d'extrait de fleurs ou d'extrait total, l'extrait de feuilles n'agissant qu'à doses doubles.

(1) Stiller. Versuche uber convallaria bei Herzkrankheiten. *Wiener Medizin. Wochen.*, n° 44, 1882.

Dans une communication ultérieure (*Semaine médicale*, 1885), Germain Sée reconnaît que l'extrait aqueux provoque parfois, sans doute à cause d'une résine contenue dans la plante, de l'irritation du tube digestif, coliques et irritation intestinale, pouvant être assez fortes pour nécessiter la suppression du traitement. Aussi, pour éviter ces inconvénients, il se servit de la convallamarine extraite de la plante. « Très soluble dans l'eau légèrement alcoolisée, employée à la dose de 0 gr. 05 à 0 gr. 10 chez l'adulte, de 0 gr. 02 à 0 gr. 04 chez l'enfant, elle produit, de par la solution, tous les effets de l'extrait aqueux de la tige et de la racine sans présenter aucune action défavorable, et sans perdre sa puissance, même lorsqu'elle est continuée indéfiniment. »

Nous avons rapporté les doses et le mode d'administration de Germain Sée, parce que, d'après cet auteur, les insuccès observés seraient dus à l'emploi de mauvaises préparations. C'est ainsi que d'après lui Stiller, Leyden n'auraient eu que des déboires parce qu'ils employaient l'infusion qui n'agit pas, Leubuscher parcequ'il injectait sous la peau 1 milligramme ou introduisait chaque jour dans l'estomac 1 centigr. 5 de convallamarine, ce qui constitue à peine le quart de la dose nécessaire. Quant à Dutrieux et Picot, qui en France n'ont rien observé, c'est, dit Germain Sée, « qu'ils ont mis en usage toutes les doses et toutes les préparations que je n'ai pas indiquées, peut-être parce qu'ils ont cru que j'en voulais à la digitale. » Cependant Troitsky employait l'infusion de fleurs seulement

et Botkin obtenait d'excellents effets avec la teinture à la dose de dix à onze gouttes par jour.

On admet, depuis les expériences de Bochefontaine, que « le convallaria doit être rangé dans la classe des substances arrêtant le cœur en systole ventriculaire » par opposition à celles qui arrêtent le cœur en diastole. Germain Sée chez le chien caractérise ainsi l'action du muguet.

Première période :

- a) Le ralentissement des mouvements du cœur ;
- b) L'augmentation de pression de 6 centimètres de mercure ;
- c) En même temps les mouvements respiratoires deviennent plus amples et moins fréquents.

Deuxième période :

Irrégularité extrême dans le rythme, trouble dans l'énergie des pulsations, intermittences du cœur suivies de systoles rapides. La respiration, de plus en plus ralentie, semble par moments s'arrêter dans un mouvement de profonde respiration. Vomissements.

Troisième période :

La pression sanguine augmente, le pouls devient confus et insensible, l'amplitude des mouvements respiratoire augmente. Puis la pression baisse, le cœur s'arrête. On ne constate pas d'action diurétique, fait curieux si l'on songe que ce sont surtout les propriétés diurétiques qui en faisaient un remède populaire chez les paysans russes.

Chez la grenouille, d'après G. Sée, une goutte d'extrait de muguet déposée sur le cœur d'une grenouille,

arrête le ventricule en systole au bout d'une minute ou deux, les oreillettes en diastole, alors que la grenouille conserve tous ses mouvements réflexes et spontanés.

Reboul (1) a repris ces expériences sur le chien et la grenouille, il prépare ainsi l'extrait : toute la plante fraîchement cueillie a été exprimée sous la presse, et le suc, sans aucune addition quelconque, a été filtré et simplement réduit à consistance d'extrait à une température de 60 à 70°.

Voici ce qu'il obtient avec cet extrait : sur la grenouille, l'action première et fondamentale est le ralentissement des battements et l'arrêt en diastole, à faibles doses.

A doses plus élevées, on n'observe plus le même phénomène, les battements deviennent plus énergiques et souvent plus fréquents, le cœur entre bientôt dans un état de rigidité que l'auteur appelle rigidité tonique et non systole, pour ne rien préjuger de sa nature. A cette phase passagère, qui parfois peut être d'assez longue durée, succèdent de nouveaux battements rythmiques, mais plus rares et le cœur s'arrête encore en diastole.

Les résultats sont à peu près identiques chez les animaux à sang chaud, dont on peut mieux mesurer la tension, aussi l'auteur suppose qu'à doses faibles le médicament agit en excitant les éléments nerveux modérateurs intra-cardiaques, tandis qu'à doses fortes, le

(1) Reboul. *Lyon médical*, année 1884, n° 37. Le convallaria maialis, son action physiologique sur le cœur.

médicament porte rapidement son action sur l'appareil nerveux et sur le muscle lui-même.

Coze et Simon (1), de Nancy, cités par Dujardin-Beaumetz, ont montré que chez les animaux, surtout à sang froid, le muguet avait une action tonique réelle, diminuant les pulsations en augmentant l'amplitude de la contraction. C'est à cette période de ralentissement et d'augmentation d'amplitude qu'ils ont donné le nom de période utile en thérapeutique du convallaria et lorsqu'on compare cette période utile à celle de la digitale à pareille dose, elle serait supérieure à cette dernière.

D'après Germain Sée, le sceau de Salomon agit sur le cœur, les vaisseaux, la respiration. Il régularise l'arythmie, surtout si elle est simple et indépendante des lésions d'orifice ; il entraîne la disparition de palpitations. Il agirait aussi sur la circulation périphérique, surtout chez les névrosiques ; il augmenterait manifestement la pression intra-vasculaire et n'épuiserait pas, comme le fait la digitale, la contractilité de l'organe central et des artères.

Son rôle diurétique serait constant et considérable. Ordinairement, la diurèse commence avec un demi-gramme d'extrait et persiste pendant tout le temps de l'administration du médicament à la dose de un gramme à un gramme et demi.

C'est aussi un médicament eupnéique, cette action

(1) *Bulletin thérapeutique*, c. V, page 489, année 1883.

favorable sur la dyspnée et la respiration n'est pas un des moindres avantages de ce médicament.

Sa combinaison avec l'iodure constituerait une des médications les plus sûres, les plus inoffensives dans le traitement des maladies organiques du cœur avec dyspnée et hydropisie, ce qui est le caractère dominant des lésions valvulaires.

Préparé et ingéré suivant les indications de Germain Sée, le muguet de mai n'occasionnerait aucun dégoût, son usage prolongé n'entraînerait pas d'inappétence ni de vomissements, tandis que le digitale provoque fréquemment de l'intolérance stomacale, il aurait même pour action favorable une régularisation des digestions stimulerait l'appétit, et rendrait les selles plus faciles sans doute en agissant sur les fibres musculaires de l'intestin. Il n'aurait donc aucune contre-indication puisqu'il ne nuit pas à l'organisme, qu'il n'a pas d'effet accumulatif, ni d'action posthume. Il peut être donné sans danger, tandis que l'administration de la digitale doit être très attentivement surveillée.

Les premières recherches de G. Sée avaient porté sur vingt observations de maladies du cœur, dont il défalquait trois cas graves, l'un suivi de mort, l'autre compliqué de saturnisme, le troisième une asystolie déjà ancienne. G. Sée rapporte que dans plus de deux cents cas il l'a vu toujours réussir, soutenant la contractilité du cœur, amenant la régularisation du rythme cardiaque, la cessation des palpitations, la facilité de la respiration et de la diurèse. Dans les dix-sept cas traités en 1882, il y avait cinq insuffisances mitrales, deux rétré-

cissements mitraux, deux dilatations du cœur, une hypertrophie cardiaque avec de graves congestions cérébro-oculaires, quatre maladies de Vieussens, une arythmie simple, une péricardite chronique, une hypertrophie avec rétrécissement mitral chez un diabétique. Son triomphe serait surtout dans les hypertrophies, et dans les dilatations simples d'origine non mécanique, en un mot dans ce que l'on appelait autrefois l'hypertrophie cardiaque de croissance, et dans les tachycardies. Il serait indiqué dans les palpitations qui résultent d'un état d'épuisement des nerfs vagues, ou palpitations paralytiques, dans le rétrécissement mitral, lorsque surtout il est accompagné d'un défaut de compensation de la force contractile de l'oreillette gauche et du ventricule droit.

Dans l'insuffisance mitrale, les avantages existent surtout (G. Sée) lorsqu'il ya des stases sanguines dans les poumons, lorsque par conséquent la dyspnée se déclare sous l'influence de congestions passives, avec ou sans troubles nerveux de la respiration. Dans la maladie de Vieussens, les effets favorables se traduisent principalement par la disparition des battements artériels périphériques et par la facilité avec laquelle s'établit la respiration.

Lorsque le ventricule gauche ne présente plus d'hypertrophie compensatrice, le malade se trouve mieux indiqué, il rend l'énergie au cœur, qui tend à un moment donné à s'affaiblir et même à se dilater.

Dans son admiration pour le convallaria, G. Sée va même jusqu'à dire qu'il est supérieur à la digitale, et

que dans les cardiopathies avec hydropisies il surpasse toutes les autres médications, sans même qu'on soit obligé d'y ajouter d'autres diurétiques comme le lait.

Nous avons trouvé une observation de Frédéric Roberts où le convallaria eût d'heureux effets dans la cachexie cardiaque (1). Il s'agissait d'un malade asystolique porteur d'un rétrécissement mitral, atteint d'ascite, œdème des membres inférieurs et de bronchite généralisée, accidents qui avaient résisté à l'administration de la digitale, et qui cédèrent rapidement à l'emploi continu du convallaria. Une diurèse très abondante s'établit de suite, l'ascite entra en résolution de sorte que la ceinture perdit sept pouces en quelques jours, le cœur devint régulier et le malade sortit guéri de l'hôpital de son attaque d'asystolie.

On est, à l'heure actuelle, bien revenu de l'enthousiasme qu'avait fait naître dans certains esprits le convallaria. Il n'est même plus guère employé; cependant il semble acquis qu'il agit assez bien sur les palpitations d'origine nerveuse. Comme la digitale finit par s'accumuler dans l'organisme, en raison de sa tolérance parfaite, il peut la suppléer dans les périodes intercalaires de l'administration de ce médicament. C'est l'opinion de Lyon qui, quoiqu'il reconnaisse son action sur le rythme, sur les mouvements du cœur et sur la diurèse, déclare qu'on ne saurait compter sur lui pour combattre une attaque d'asystolie. C'est aussi à cette

(1) Frédéric Roberts. The Practitioner, d'après le *Lyon médical*, 1884, p. 259.

conclusion qu'aboutit Huchard ; dans les cardiopathies chroniques, pour maintenir et prolonger les effets cardio-toniques de la digitale, il prescrit pendant cinq à huit jours, deux à trois par jour, les pilules suivantes pendant deux à quatre semaines :

Extrait de convallaria..... 6 gr.

Sulfate de spartéine..... 2 gr.

(Pour 40 pilules).

Réduit à ce rôle modeste d'adjuvant de la digitale, le convallaria mérite d'être maintenu dans la thérapeutique parmi les cardio-toniques et diurétiques, et peut être considéré comme un des bons succédanés de la digitale.

CAFÉINE

On discute encore plus sur les propriétés physiologiques de la caféine que sur celles du strophanthus ou de la digitale. L'accord est loin d'être fait à ce sujet, et c'est de tous les médicaments toni-cardiaques un de ceux qui nous paraissent le plus appeler des recherches nouvelles, en raison de sa grande importance thérapeutique.

C'est en 1867, que Gentilhomme, de Reims, fit connaître les résultats obtenus en employant la caféine à dose toxique ; de ses recherches il conclut que la caféine est un médicament sans action sur le cœur, sur la tunique musculaire des artères et sur les nerfs vasomoteurs. Depuis, nombre d'auteurs ont étudié cette question et il semble certain que la caféine exerce une action directe sur le cœur ; si l'on observe de nombreuses contradictions à ce sujet, c'est que les uns ont employé l'infusion de café, d'autres la caféine, et qu'il y a, ainsi que le fait remarquer Leblond dans sa thèse (1), une grande différence entre une substance

(1) *Thèse*, Paris, 1882.

bien isolée et bien nettement définie et une substance qui est mélangée à des huiles essentielles, du tannin, etc., et qu'on doit, pour l'employer, dissoudre dans une grande quantité d'eau. Aussi, si certains auteurs pensent que le café accélère le cœur, ceux qui se sont uniquement occupés de la caféine sont presque tous arrivés à cette conclusion, à savoir, que la caféine ralentit le cœur. Giraud, élève de Lépine, reconnaît que la caféine accélère quelquefois les battements du cœur, mais qu'en général elle les ralentit et augmente l'énergie des contractions cardiaques. D'après Germain Sée et Lapique, sous l'influence de 0 gr. 30 de caféine l'effort ne provoque ni les palpitations ni l'accélération du cœur qui se produiraient sans cet agent, mais il faut que l'effort ait lieu deux heures après l'absorption du médicament ; cette expérience prouve bien l'efficacité de son action cardiaque. D'après Richard Murray, le café exciterait l'action du cœur et provoquerait l'accélération du pouls, constatation qui avait été déjà faite par Trousseau.

Rognetta n'a pas noté l'accélération du pouls, celui-ci devient au contraire plus ample, plus mou, plus lent, ce qui dénote une hypotension manifeste dans l'appareil circulatoire ; pour cet auteur le café aurait une action élective sur les vaisseaux du cerveau qu'il tendrait à désemplir. Cette constatation est à rapprocher de ce fait, à savoir que la caféine excite d'abord, puis déprime l'activité cérébrale. C'est ainsi que Caron, après avoir absorbé 50 centigrammes de caféine à la fin de son déjeuner, éprouva au bout de douze heures

une prostration générale des forces, une céphalalgie avec tremblement de jambes, incertitudes de la marche, puis survint un état nauséeux spécial avec somnolence continuelle; le pouls descendit graduellement de 80 à 56 pulsations. De même, Méplain expérimentant sur lui-même a vu son pouls tomber de 61 à 56 pulsations après absorption de 50 centigrammes de caféine.

La caféine agirait directement sur le cœur; d'après Albers l'état tétanique qu'elle provoque ne se borne pas seulement aux muscles périphériques, mais envahit aussi le cœur, car aussitôt que les contractions se manifestent aux membres, le cœur pâlit, se contracte et diminue de volume. Henneguy a observé l'arrêt du cœur en systole.

Steward pense que la caféine agit probablement sur les ganglions cardiaques qu'elle paralyse, elle produit sur le cœur une action stimulante au début, puis une diminution de la pression sanguine.

D'après les expériences de Huchard et Eloy, la caféine administrée à des animaux à dose modérée agit sur le système nerveux et musculaire, elle est alors presque sans action sur le cœur, à dose forte toxique, elle agit d'abord sur le système nerveux et musculaire, pour porter ensuite son action sur le système circulatoire.

La mort surviendrait le cœur étant en diastole.

D'après Leblond, la caféine produit constamment la diminution de fréquence des battements du cœur, l'augmentation de la pression, qui dénote un resserrement des vaisseaux périphériques. Le pouls devient plus

ample, ce qui indique que l'impulsion cardiaque est augmentée.

Certaines observations permettent de penser que la caféine n'est pas immédiatement éliminée et qu'elle peut s'accumuler dans l'organisme, ainsi que le montrent les faits de délire caféinique dont nous parlerons plus loin ; Zenetz avait aussi noté que les malades qui ont pris pendant longtemps de la caféine en éliminent pendant dix jours et plus après la cessation du médicament.

C'est Jaccoud qui, en 1866, a le premier en France employé la caféine dans les affections du cœur. Il donnait la caféine en pilules à doses de 25 centigrammes à 1 gramme par jour, dans l'insuffisance aortique, il remarquait que « l'impulsion du cœur prend de la force, les battements se régularisent, et par une conséquence nécessaire, la sécrétion de l'urine augmente. Lorsque le malade est sous le coup d'une asystolie marquée, les effets obtenus peuvent être facilement mesurés et suivis au moyen du sphygmographe. »

En 1871, Huchard, indiquant le traitement des complications cardiaques de la variole insiste sur l'action cardio-sthénique de ce médicament. Il faut employer la caféine à hautes doses, jusqu'à 50 centigrammes dans un julep gommeux ou une potion cordiale. La caféine, dit cet auteur, « agit sur la fibre cardiaque au même titre que l'électricité sur un muscle atrophié ou paralysé. »

A ce propos, Desnos et Huchard rapportent le cas d'une femme atteinte de variole confluente et chez la-

quelle s'était manifestée vers le huitième jour de la maladie, tous les symptômes de la myocardite ; disparition complète du premier bruit du cœur, affaiblissement du second, absence du choc précordial, petitesse du pouls. Sous l'influence de la caféine prescrite à dose de 15 à 20 centigrammes par jour, le cœur recouvrit un peu de puissance contractile, on pouvait entendre le premier bruit très sourd et un peu soufflant, la stase pulmonaire avait rétrocedé et finalement la malade sortit complètement guérie.

Quoique son action cardio-sthénique soit réelle, il ne faut pas en faire, suivant Huchard, l'égale de la digitale comme le veut Lépine. Elle a comme avantages de pouvoir être employée par la voie hypodermique, elle agit et s'élimine plus rapidement que la digitale, ne s'accumule pas dans l'organisme et produit très rarement des accidents d'intolérance ; elle élève la tension artérielle, augmente la diurèse, excite la fibre cardiaque, mais n'agit qu'à la condition d'être donnée à haute dose.

Lépine, en 1882, a démontré de même la nécessité d'employer des hautes doses, 2 et même 2 gr. 50 par jour.

Huchard recommande la caféine en cas d'adynamie cardiaque, d'adynamie générale, d'insuffisance rénale. L'action cardiaque serait certainement secondaire si on la compare à ses propriétés diurétiques. La diurèse, avec ce médicament, se produit, même à l'état normal, en l'absence d'hydropisie cardiaque, sous forme de diurèse progressive et régulière, étant donné son action élective sur l'épithélium rénal. Riegel admettait que la

caféine comme régularisateur cardiaque peut soutenir la comparaison avec la digitale. (*Bul. therap.*, 15 août 1884.) La caféine est, pour cet auteur, indiquée dans toutes les maladies fébriles aiguës ou infectieuses, pneumonie sénile, fièvre typhoïde, etc., où l'adynamie cardiaque est plus ou moins menaçante. Enfin, à la dernière période des cardiopathies, elle peut être parfois supérieure à la digitale, surtout dans les cardiopathies artérielles essentiellement caractérisées par la lésion du myocarde. Enfin, dans les myocardites, lorsqu'on observe le rythme fœtal, l'embryocardie, la caféine est indiquée. Gubler, (*Société therap.*, 27 nov. 1877), disait que, avec la caféine, la diurèse est abondante et constante, tandis que pour la digitale, il faut deux à trois jours et quelquefois plus pour que l'effet se produise.

Il ne faut pas oublier que chez des gens âgés, dont le rein fonctionne mal et chez des prédisposés, la caféine peut ne pas s'éliminer immédiatement et porter son action sur les centres nerveux, surtout lorsqu'on emploie les fortes doses recommandées par Huchard et Lépine. Le délire caféinique décrit par M. Faisans est un délire caractérisé par une excitation cérébrale intense, de l'insomnie, du délire et surtout des hallucinations visuelles. Il cesse en général immédiatement un ou deux jours après l'action des médicaments, comme le montre une observation de Juhel-Rénoy.

Vergely, à propos du délire caféinique, considère cette substance comme un bon médicament lorsqu'elle trouve devant elle un cœur que la myocardite scléreuse ou graisseuse n'aura pas rendu impropre à l'exci-

tation, ou lorsque des reins, de néphrite interstitielle mixte ou autre, n'empêcheront pas l'élimination de l'alcaloïde. Dans les cas contraires, la caféine porte toute son action sur les centres nerveux, et l'on doit craindre l'apparition du délire caféinique.

Constantin Paul conteste la qualité de cardio-sthénique à la caféine, pour lui c'est un stimulant du cœur dont l'action sur cet organe est le plus souvent mauvaise ; il l'a toujours trouvée inactive à produire la diurèse.

Pour Manquat, la caféine en règle générale est indiquée quand il y a hypotension vasculaire, contre-indiquée dans les cas contraires.

Leblond admet à la fin de son excellente étude sur la caféine, qu'elle est en général beaucoup moins supportée que la digitale, et qu'en débutant par de faibles doses, on n'a pas à craindre les fâcheux effets provoqués souvent par cette dernière ; son action sur la diurèse est constante, elle augmente la force d'impulsion du cœur le ralentit et le régularise, aussi son emploi est indiqué et comme succédané de la digitale et surtout dans les cas graves qui peuvent devenir rapidement mortels ; car alors son action se manifeste plus sûrement et beaucoup plus rapidement que celle de la digitale. Ce dernier auteur conseille d'employer la caféine dissoute dans un julep gommeux, ou d'avoir recours à l'injection hypodermique, la forme pilulaire étant à rejeter, car la caféine n'est soluble que dans 75 parties de suc gastrique, les pilules mettent fort longtemps à se dissoudre dans l'estomac et peuvent être parfois re-

jetées sans avoir agi. Depuis qu'on sait qu'une petite quantité de benzoate de soude ou de salicylate de soude ajoutées à l'eau permettent d'obtenir des dissolutions stables de la caféine dans une petite quantité de véhicule, c'est surtout cette dernière préparation qui est employée, lorsque l'on veut obtenir une action rapide sûre et énergique.

Parmi les auteurs étrangers Lewis Shapter a obtenu d'excellents résultats en employant le citrate de caféine. Cependant, on sait que les sels de caféine ne sont pas stables et il vaut mieux employer la caféine dissoute par le benzoate de soude. Il le conseille dans les cas avancés d'affections cardiaques, pour rétablir le rythme du cœur, pour accroître la pression artérielle et pour provoquer une diurèse abondante et presque instantanée. L'auteur a signalé de plus une action sédative et hypnotique du citrate de caféine, les malades atteints d'insomnie persistante éprouveraient un repos immédiat. Cet insomnie serait chez eux le résultat de la congestion veineuse du cerveau et aussi de l'appauvrissement et de la mauvaise nutrition des centres nerveux. La caféine, en rétablissant le tonus vasculaire et en faisant éliminer les matériaux de déchet, combat ces deux facteurs de l'insomnie et devient un hypnotique.

Brakenridge nous paraît être un des rares auteurs qui ont associé la digitale et la caféine. Avec un pouls faible et irrégulier il a obtenu de la diurèse, grâce au citrate de caféine. Ce dernier agent, portant son action sur l'épithélium rénal, lorsque la pression sanguine est très faible, ne donne pas de diurèse, car ce qu'il faut

exciter, c'est le pouvoir filtrateur ; la digitale, qui est un diurétique vasculaire, augmente la pression et favorise la filtration. La caféine aurait donc une action complémentaire de la digitale, mais il ne faudrait pas l'employer lorsque l'épithélium rénal est lésé. En suivant cette méthode, l'auteur a obtenu un succès chez une malade atteinte d'insuffisance mitrale avec œdème généralisé, dyspnée, stase veineuse.

Leech a toujours vu la caféine agir dans les premières vingt-quatre heures dans les hydropisies au cours des maladies du cœur, mais son action diminue rapidement par la tolérance.

L'IBOGA ET L'IBOGAINE (1)

Les propriétés toni-cardiaques de cette plante ont été mises en relief par M. Landrin dans sa thèse (Paris, 1905). Déjà Lambert, de Nancy, en 1902, avait étudié l'action de l'ibogaine sur le chien. Il a constaté que des doses faibles amènent un peu de ralentissement du cœur, les doses fortes en injection intraveineuse amènent rapidement l'arrêt respiratoire et secondairement l'arrêt du cœur. D'après Landrin, à dose faible chez le chien, on n'obtient au moment de l'injection qu'une baisse très légère de la tension sanguine; il se produit simplement, dans les quelques minutes qui suivent, une légère accélération des battements, mais la pression sanguine remonte et dépasse la normale. On observe donc un ralentissement des contractions cardiaques avec augmentation de leur énergie et légère baisse de la tension sanguine. Quant à expliquer le mécanisme intime de cette action, l'au-

(1) Nous remercions M. le docteur Huchard, médecin de l'hôpital Necker, pour tous les renseignements qu'il a bien voulu nous fournir et qui nous ont aidé à l'édification de ce travail.

teur pense qu'il s'agit d'un mécanisme complexe où il faut faire intervenir l'action du système nerveux central, périphérique, les ganglions intra-cardiaques et peut-être même une action élective sur le muscle cardiaque lui-même. Huchard aurait employé ce médicament chez un certain nombre de cardiaques, en particulier chez des asthéniques et chez des malades atteints de dilatation atonique du cœur, et il aurait constaté, dans ces différents cas, une amélioration notable des symptômes fonctionnels.

ADONIS VERNALIS

L'adonis vernalis est une plante de la famille des renonculacées qui a été employée pour la première fois en thérapeutique cardiaque par Bubnow, de Saint-Pétersbourg.

C'est à un Italien Vincenzo Cervello, que revient le mérite d'avoir isolé de l'adonide son principe actif l'adonidine, et c'est depuis ce temps, 1882, que son emploi s'est généralisé, et qu'elle est devenue pour un petit nombre d'auteurs la rivale de la digitale.

Voici d'après l'analyse faite dans la *Revue médicale* de Hayem, t. XVI, p. 494, le procédé employé par Cervello : la plante est coupée en menus fragments qu'on laisse macérer dans de l'alcool dilué. Au bout de deux jours de macération on filtre et on traite le liquide filtré par de l'acétate basique d'oxyde de plomb. Il se forme un dépôt qu'on isole par décantation. Le liquide décanté est ensuite évaporé jusqu'à consistance sirupeuse. On obtient ainsi un résidu de saveur amère, à réaction fortement acide, auquel on ajoute goutte à goutte une solution d'ammoniaque, jusqu'à réaction alcaline. Puis on ajoute une solution d'acide tannique, jusqu'à ce que la masse ne laisse plus déposer. Il se

forme ainsi du tannate d'adonidine peu soluble dans l'eau, qu'on recueille par filtration pour ensuite le dessécher.

Le tannate d'adonidine lavé à l'eau est décomposé par l'oxyde de zinc et l'alcool, et l'on obtient l'adonidine à l'état impur ; on la purifie par plusieurs cristallisations dans l'éther alcoolisé.

Pour Cervello les effets physiologiques de l'adonidine seraient en tous points comparables à ceux de la digitaline sauf qu'à doses égales ils sont beaucoup plus énergiques.

Une dose de 15 milligrammes suffit pour arrêter le cœur d'une grenouille.

Les expériences qui ont conduit l'auteur à cette conclusion ont été pratiquées aussi bien sur les animaux à sang chaud, chiens, lapins, que sur des grenouilles.

L'adonis, d'après Cervello, n'entraînant pas d'effets cumulatifs, l'emploi de ce glycoside devrait en thérapeutique être préféré à la digitaline.

On devrait toutefois l'employer à doses moins élevées que celle-ci ; signalons que Durand a pu employer des doses bien plus fortes sans produire d'accident. Cela tient peut-être à la teneur du produit en adonidine, car cette substance difficile à isoler et de composition complexe n'est pas toujours identique.

Tous les auteurs, Bubnow, Cervello, Lesage, qui ont expérimenté ce produit, ont conclu au point de vue physiologique : que l'adonidine produisait le ralentissement du pouls avec élévation de la pression, puis l'accélération du pouls avec nouvelle élévation de la pres-

sion sanguine, enfin le pouls devient encore plus fréquent, mais la pression du sang baisse dans les artères.

C'est un médicament qui agit directement sur le cœur, car la section des vagues n'empêche pas l'élévation de la pression sous l'influence de ce médicament.

Bubnow employait l'adonidine, en remplacement de la digitale ; ce glycoside, d'après lui, renforçait l'énergie du cœur, régularisait le pouls.

Altman et Leyden ont conclu de son emploi qu'elle produisait les mêmes effets que la digitaline. Elle agit aussi sur la diurèse et ne provoque pas de phénomènes d'intolérance gastrique quoique Leublinksi ait observé dans un cas des vomissements et de la diarrhée, sans doute parce que la dose employée était trop forte.

En France, Durand, qui l'a employé, dans cinq cas, iusuffisance mitral et rétrécissement, en cas de dyssystolie de myocardite interstitielle avec arythmie, a remarqué qu'elle augmentait la tension artérielle, diminuait la fréquence du pouls, agissant rapidement, ne s'accumulant pas dans l'organisme, provoquant la diurèse ; ce médicament mérite donc d'être placé à côté de la digitale.

SPARTÉINE

La spartéine, découverte par Stenhouse en 1850, est un alcaloïde qui se trouve dans le genêt à balai (*spartium scoparium*), dont on employait autrefois les cendres en infusions ou tisanes.

Fick en 1873 a montré que la spartéine était un poison du cœur. Chez les mammifères à la dose de 5 à 7 centigrammes de spartéine on observe une faible élévation de la fréquence du pouls et de la respiration ainsi que de la somnolence et de la paresse. A la dose de 15 à 20 centigrammes, on observe d'abord de la somnolence, puis de l'accélération de la respiration et du pouls, celui-ci faiblit bientôt et on ne peut sentir les battements du cœur. La respiration se ralentit et cesse, la mort survient au milieu de convulsions générales. La spartéine a une action manifeste sur le pneumogastrique, qui perd son excitabilité électrique, d'où l'accélération des battements du cœur. De faibles doses non toxiques agissent sur les X et provoquent son inexcitabilité.

De Rymon, en 1870, dans le laboratoire du professeur Vulpian, entreprit l'étude expérimentale de la spartéine et a donné une fort bonne description de ses

effets généraux. Il conclut que c'est un poison des centres nerveux d'abord excitant, puis stupéfiant la sensibilité et le mouvement.

Garaud (*Thèse*), Lyon, 1886 a surtout étudié l'action du sulfate de spartéine sur le cœur et la circulation. La spartéine en effet est un alcaloïde liquide insoluble dans l'eau alors que le sulfate neutre de spartéine, de préparation facile, soluble dans l'eau, est bien plus utilisable au point de vue expérimental et thérapeutique. Garaud dans sa thèse a montré que chez les animaux à sang chaud, une dose de 1 milligramme accélère les battements et élève très rapidement la pression sanguine. Il a noté aussi la perte d'excitabilité du pneumogastrique. La spartéine s'élimine rapidement par les reins, et ne donne jamais lieu à des phénomènes d'accumulation et la mort n'est pas le résultat d'une paralysie des nerfs moteurs périphériques, mais bien des centres qui ne jouissent plus de leurs propriétés normales.

Si l'on donne une dose plus forte, 20 centigrammes, injectée en fractions, la première de 10, les deux autres de 5 chacune, on observe une accélération considérable des contractions sans que la pression varie d'une façon notable. Le pneumogastrique, comme dans le cas précédent, perd son excitabilité. L'auteur explique ces différences d'action sur la pression entre la dose faible et la dose forte de la façon suivante. Le cœur à battements très accélérés a des diastoles très brèves, il reçoit par conséquent très peu de sang et en lance peu dans la circulation : donc le niveau de la pression sanguine reste le même. Au contraire, un cœur qui bat

avec une vitesse modérée, peut lancer plus de sang dans les artères, en sorte que la pression s'élève. Or, avec 1 centigramme, les contractions sont seulement doublées, avec 20 centigrammes elles sont triplées de nombre.

Laborde a montré que chez le cobaye, à dose de 2 centigrammes à 2 centigr. 5, en injections hypodermiques, après une première période de convulsions, on observe une forte impulsion systolique du cœur avec ralentissement notable des battements et régularisation. La mort survient par arrêt des mouvements respiratoires, le cœur continuant un certain temps, *post mortem*, ses contractions lentes, affaiblies, mais rythmées.

Chez le lapin, on observe, avec des doses de 25 milligrammes, un ralentissement notable des battements cardiaques avec renforcement de la pulsation et régularisation du rythme. Il conclut de ses expériences que l'action dominante de la spartéine est une action dynamogénique sur le cœur, et qu'elle est d'origine centrale — avec cette restriction toutefois que la persistance des battements du cœur après la mort, chez la grenouille et le chien, indique l'intervention du système nerveux ganglionnaire intra-cardiaque.

D'après Germain Sée, la spartéine produit le relèvement du cœur et du poulx, elle a une action tonique très marquée, prompte et durable. Elle régularise immédiatement le rythme cardiaque troublé et accélère les battements. Elle est sans influence sur la fonction urinaire et n'a aucune action sur le tube digestif.

Germain Sée réduisait l'emploi de la spartéine aux

troubles du cœur liés à l'altération du muscle, myocardites chroniques, asthénie cardiaque des obèses.

Elle aurait de bons effets dans l'insuffisance mitrale avec arythmie et affaiblissement de la systole, au début de l'asystolie ou après l'administration de la digitale pour renforcer encore l'impulsion systolique.

Pour Huchard, elle n'a qu'une action très limitée sur l'asystolie avec hydropisies cardiaques et congestions viscérales. On peut la prescrire pendant longtemps, il n'y a pas d'accumulation d'action, et elle agit assez rapidement (une demi-heure environ après son administration), surtout lorsqu'on l'emploie en injections sous-cutanées

Legris (*Thèse*, Paris, 1886), l'a employée chez quinze malades atteints d'affections diverses. Cœur forcé, dégénérescence du myocarde sans lésions valvulaires, hypertrophie cardiaque de croissance, rétrécissement mitral, asystolie, insuffisance aortique, arythmie sans lésions valvulaires, athérome, etc., surtout lorsque ces diverses affections arrivaient à la période d'asystolie ; il a remarqué qu'à la dose quotidienne de 5 à 25 centigrammes, elle donne de bons résultats chaque fois que le myocarde a fléchi, soit par altération des tissus ou parce qu'il est devenu insuffisant pour compenser l'obstacle à la circulation périphérique. Il agirait aussi sur l'arythmie et serait remarquable par sa rapidité d'action.

Garaud conclut que le sulfate de spartéine doit être rangé dans le groupe des poisons accélérateurs du cœur, à côté de l'atropine. Il n'a aucune action sur les

petits vaisseaux. On ne peut lui accorder la propriété de régulariser, tonifier le cœur; il accélère la systole et est sans action sur la fonction urinaire.

On a aussi employé le sulfate de spartenie associé à l'iodure de potassium dans les cardiopathies des artérioscléreux et dans la fièvre typhoïde (Juhel Rénay, Thomas, *Revue de la Suisse Romande*). Elle présenterait, sur la caféine, l'avantage de ne pas irriter le rein et de ne pas provoquer une excitation cérébrale et générale que procure souvent ce dernier médicament.

Masius n'a rien obtenu chez dix-huit malades. Pawinski n'a pas vu diminuer l'arythmie sous son influence. Potain pensait qu'on doit le réserver pour les cas où les autres toni-cardiaques ont échoué ou épuisé leur action.

OBSERVATION I (personnelle).

Double lésion mitrale, insuffisance et retrécissement, myocardite aiguë au cours d'une affection fébrile indéterminée (grippe probable).

R..., J., âgée de 14 ans, entrée à Saint-Louis, hôpital provisoire d'enfants, le 14 janvier 1906, pour convalescence de rhumatisme articulaire aigu. On trouve à l'entrée à l'auscultation du cœur, un souffle systolique à la pointe, avec propagation dans l'aisselle, roulement diastolique et dédoublement du second bruit à la base du foyer pulmonaire.

Le 30 janvier, la malade se plaint d'un point de côté droit, frissons, la température rectale monte à 39°8. On trouve à la

base droite des frottements (pleurésie sèche). Révulsion, ventouses scarifiées à la base droite.

Le 31, amélioration des symptômes. La température baisse progressivement le 2 février, température normale.

Le 4 février, la malade se plaint de céphalée, insomnie, reprise de la température qui remonte à 39°7. La langue est rouge à la pointe et aux bords, saburrale au centre, la rate est perceptible à la percussion, ne déborde pas les fausses côtes. Gargouillement dans la fosse iliaque droite. Pas de taches rosées. Sibilances et rhonchus disséminés dans les deux poumons. Diminution du murmure respiratoire au sommet droit. Le pouls est à 104, mal frappé, dépressible, irrégulier. Tension artérielle, 11,5. Les bruits du cœur sont assourdis, le choc de la pointe faible. On constate de l'arythmie ; urines abondantes, pas d'albumine. Le diagnostic hésite entre fièvre typhoïde, grippe, tuberculose aiguë. On fait dans la journée trois injections d'huile camphrée.

5 février. Température, 38°6, matin et soir, même état. On prend du sang pour le séro-diagnostic, négatif au 1/30, négatif pour les paratyphiques. Le pouls est faible, rapide, les intermittences plus fréquentes, les bruits du cœur de plus en plus sourd. On ne constate pas de rythme embryocardique. Légère dyspnée. En présence de cet état du cœur et de l'insuccès de l'huile camphrée, on prescrit deux injections par jour de 0 gr. 03 de sulfate de spartéine.

6 février. Une heure après l'injection, le pouls est mieux frappé, toujours rapide, 102 pulsations. Tension artérielle, 13. Urine abondante, 2.100.

6 et 7 février. Température, 37°5, 38°. Bruits du cœur moins sourds, ralentis, pouls à 88, les intermittences persistent. Urines, 2.000.

8 et 9 février. Tension artérielle, 14, pouls 86. Température, 37°2, 38°1. L'enfant refusant de se laisser piquer, on lui donne le sulfate de spartéine en potion, 0 gr. 10 dans un julep à prendre en deux fois dans la journée. Urines, 1.200 et 1.100.

10 février. Urines, 1 litre, taux qui ne varie plus jusqu'au 15. Pouls bien frappé, ralenti, 86, 84. Tension 13 et demi, oscillant les jours suivants entre 13 et 15, disparition des intermittences, choc de la pointe bien frappé.

13 février. En présence de ces symptômes favorables, on cesse l'emploi de la spartéine.

Dans ce cas, il nous semble que la spartéine, par la voie hypodermique et par la voie gastrique, a eu une influence rapide et certaine sur le myocarde, sans grande action sur la diurèse.

OBSERVATION II (personnelle).

Madame M..., J., entrée à Tenon, service du docteur Florand, le 9 février 1905, pour une dyspnée remontant à quelques jours.

Antécédents personnels : Mère de dix enfants dont quatre vivants. Accouchements spontanés à termes. Fièvre puerpérale en 1896. Depuis cette époque, la malade est facilement essoufflée, dyspnée d'effort, elle ne peut par suite se livrer à aucun travail pénible.

A son entrée dans le service, l'auscultation révèle des lésions de tuberculose pulmonaire au sommet droit, induration et ramollissement. On trouve au niveau du cœur un léger souffle systolique à la pointe, vraisemblablement d'origine extracardiaque, arythmie marquée, accentuation du 2^e bruit du cœur, au niveau des valvules aortiques. Pas de bruit de galop. Artères dures, scléreuses, pas de sinuosités de la temporale. Pouls 86, dépressible, 7 à 8 intermittences à la minute. Tension artérielle 13,5 ; pas d'œdème des membres inférieurs. Foie normal, urines peu abondantes, 800 grammes par jour, renfermant une très petite quantité d'albumine. On porte le diagnostic de myocardite scléreuse, avec artério-sclérose généralisée et néphrite interstitielle.

Traitement :

Sulfate de spartéine..... 10 gr. 10

Iodure de potassium..... 0 gr. 50

Julep gommeux 90 gr.

à prendre en deux fois dans la journée.

Régime lacté, repos au lit.

10 février. Sous l'influence de cette médication, on observe le lendemain la disparition des accidents dyspnéiques, la diurèse augmente, 1 litre et demi d'urine, pouls à 82, mieux frappé, présentant encore des intermittences. Tension artérielle, 15.

14 février. Cœur régulier, pouls bien frappé à 76. La spartéine est continuée jusqu'au 14, le cœur étant redevenu régulier et bien frappé ; la tension artérielle se maintenant entre 15 et 17.

En résumé, il s'agit pour nous, dans ce cas, d'une attaque d'hyposystolie au cours d'une myocardite scléreuse avec artériosclérose généralisée, qui a été rapidement améliorée par le traitement ioduré et par le sulfate de spartéine.

OBSERVATION III (personnelle).

Myocardite chronique, asystolie.

C. M..., âgé de 23 ans, serrurier, entre à l'hôpital Tenon le 5 février 1905 dans le service de notre maître, le docteur Florand.

Antécédents personnels: Il y a un an, au cours d'une affection indéterminée, grippe, le malade a vu survenir de l'œdème des membres inférieurs, remontant jusqu'à la racine de la cuisse en même temps que survenait une dyspnée extrême et de l'oligurie. A depuis fréquenté plusieurs services pour des crises d'asystolie analogues et s'est toujours bien trouvé de l'administration de la digitale.

Actuellement rentre pour dyspnée intense, étouffements. Examen le 6. Faciès cyanosé, lèvres et nez bleus, veines du cou saillantes, pas de poulx veineux jugulaire, léger œdème pré tibial, orthopnée, insomnie.

A l'examen de la poitrine, on trouve des râles de congestion hypostatique aux deux bases ; bruits du cœur sourds, mal frappés, faux pas. Pas de bruit de souffle. Augmentation de la matité précordiale. Poulx petit, misérable, arythmie marquée, 108 à 110 pulsations. Foie normal. Urines, 900 grammes, pas d'albumine.

6 février. On administre une purgation avec 15 grammes d'eau-de-vie allemande et 15 grammes de sirop de nerprun, et le lendemain, 50 gouttes de la solution au millième de digitaline cristallisée du Codex dans un julep à prendre en trois fois dans la journée.

8 février. Le lendemain, bruits du cœur ralentis. poulx plus ample, 96. Tension artérielle, qui n'avait pu être prise à l'entrée, est actuellement de 14 1/2. Urines, deux litres et demi. Diminution considérable de la dyspnée, les intermittences persistent, environ dix à douze par minute.

9 février. Tension normale. La diurèse persiste, les intermittences toujours aussi nombreuses. En présence de ce symptôme on administre du sulfate de spartéine, 10 centigrammes dans un julep à prendre en deux fois dans la journée.

Le soir, poulx à 94, bien frappé, les intermittences ont diminué, 4 à 5 par minutes.

Du 12 au 14, poulx à 92, tension 15 et 16, les intermittences vont en diminuant et disparaissent le 15. Diurèse, 2 litres.

STROPHANTUS

Le strophantus a été introduit en thérapeutique par Fraser (1). Mais dès 1872, Polaiillon et Carville, qui avaient pu se procurer des semences de strophantus et des flèches empoisonnées, avaient étudié l'action des extraits sur les animaux.

Il y a des variétés assez nombreuses de strophantus, et il était encore difficile en 1889 de s'en procurer. Blondel a fait une excellente étude au point de vue botanique, des différents strophantus du commerce. Actuellement les sortes commerciales qui sont employées se réduisent à deux espèces suivant qu'elles arrivent d'Afrique par la côte occidentale ou par la côte orientale. Les premières, dites provenance du fleuve Niger, sont les fruits du strophantus hispidus ; les secondes, recueillies dans la région des grands lacs et du Zambèze, sont surtout des fruits du strophantus Kombé. Quant au strophantus glabre du Japon, il est très rare et remarquable par sa grande richesse en substance active.

(1) Proceed of the royal Society of Edimburg, 1887. *British medical Journal*, 1885.

Les expériences sur les animaux ont surtout été faites au moyen d'extrait alcoolique de graine, car les feuilles paraissent contenir moins de substance active. Les résultats obtenus ont varié suivant le mode d'introduction, les effets sont lents par la voie stomacale, moins lents en injection sous-cutanée, mais l'injection dans le péricarde agit avec une grande rapidité. D'après Mayeur les effets du strophantus seraient plus intenses et plus rapides que ceux de la digitale. Les escargots réfractaires à la digitaline sont tués par une dose de 5 milligrammes d'extrait de strophantus.

Paschkis assimile l'action du strophantus chez les animaux à celle de la digitaline, et cela quel que soit le mode de l'introduction du médicament, injection sous-cutanée dans le sac lymphatique dorsal ou dans la cavité abdominale. Il augmente la pression sanguine, ralentit le pouls, arrête le ventricule en systole et au bout de quelques instants l'oreillette en diastole.

Mayeur, dans sa thèse, a noté que l'inée arrêta le cœur des animaux à sang chaud en diastole. C'est aussi l'opinion à laquelle aboutit Lépine. Chez les mammifères, voici ce que les expérimentateurs avaient observé : les oreillettes sont toujours gorgées de sang, comme pendant leur diastole.

Les ventricules sont tantôt vides, tantôt remplis de sang, dans ce cas le droit contient généralement plus de sang que la gauche.

Chez tous les animaux, les fibres des ventricules semblent en état de contraction et se dessinent en sail-

lie, comme pendant la systole ventriculaire, bien que ces cavités contiennent encore du sang.

Prévost produit chez la grenouille avec de la teinture de strophantus au dixième les mêmes effets qu'avec la digitaline d'Homolle et Quevenne. Il a remarqué qu'après l'arrêt du cœur, les muscles striés sont paralysés et inexcitables, mais cette paralysie surviendrait tardivement et ne serait complète qu'un temps assez long après l'injection.

Laborde a remarqué qu'il suffit d'une légère excitation pour ranimer pendant un certain temps le cœur arrêté en systole, ce qui tendrait à prouver que le myocarde n'est pas lésé en tant que muscle et que ce n'est pas sur lui que le strophantus agit. Gley et Lapicque avaient déjà insisté sur son action sur le système nerveux.

Pour Mayeur l'inée est essentiellement un poison des muscles. Il ne s'exerce pas sur le système vasculaire périphérique, ce dont il est facile de s'assurer en observant la membrane interdigitale d'une grenouille en expérience.

Son action ne s'effectue pas sur le cœur par l'intermédiaire du cerveau, du bulbe ou de la moelle, les pneumo gastriques non plus ne jouent aucun rôle dans la paralysie cardiaque d'origine strophantinienne ; la cessation de la contracture du cœur ne s'explique pas davantage par la paralysie du grand sympathique et particulièrement de ses ganglions cardiaques.

Pour Laborde et Gley, ce médicament augmenterait manifestement la pression cardiaque, aurait des effets

vaso-constricteurs moins forts que ceux produits par l'onabaine et produirait une augmentation croissante de l'amplitude de la pulsation.

Il aurait aussi une action sur le rein et produirait la diurèse, mais d'après Mairet, Combemale et Grogner il agirait par action irritante directe sur le rein, et non par l'intermédiaire de la pression sanguine qu'il n'augmenterait pas.

Le strophantus, comme la digitale, s'accumulerait dans l'économie. Mayeur chez des animaux, a vu que de petites doses longtemps prolongées amenaient la mort. Il se produit une congestion intense de tous les organes, des hémorragies ponctuées, de la congestion du rein qui aboutit à une néphrite strophantienne et s'accompagne d'œdème du rein et d'altération de l'épithélium des tubes sécréteurs.

Mairet, Combemale et Grogner qui ont étudié l'action de ce médicament sur l'homme sain et les animaux ont noté que le strophantus à dose thérapeutique provoque la diurèse dans des limites très variables, et augmente passagèrement la pression sanguine, en diminuant en même temps l'amplitude des pulsations.

Lépine avait aussi admis que le strophantus à dose un peu forte, élève, mais pas constamment, la pression artérielle.

Fraser qui, le premier, l'employa en thérapeutique, pensait qu'il agit surtout au début de la période d'asystolie, dans les affections valvulaires du cœur non compensées. Dans ces cas, le cœur serait régularisé et ralenti, la pression intravasculaire augmentée, la dys-

pnée diminuée. La diurèse serait accrue, et de ce fait les œdèmes, les épanchements séreux disparaîtraient. Ce médicament agirait avec une très grande rapidité, s'éliminerait de même, ce qui éviterait les accidents d'accumulation observés avec la digitale. De plus, il n'y aurait pas d'intolérance gastrique comme pour le précédent agent thérapeutique. L'action du médicament persisterait longtemps après la suspension de la médication, fait qui paraît en contradiction avec l'affirmation précédente, de sorte que le pouls relevé par le strophantus ne faiblirait que très lentement après la cessation de l'administration du strophantus. L'action du strophantus sur le pouls serait remarquable. Fraser donne dans son travail des tracés sphymographiques, qui montrent un pouls mitral irrégulier, devenu régulier, ample, fort, tendu et prenant tous les caractères du pouls de l'insuffisance aortique. Bucquoy a noté le phénomène, auquel on a donné le nom de pouls strophantique.

La strophantine aurait une action identique mais beaucoup plus rapide, puisque deux heures après l'ingestion de 1 milligramme du médicament le pouls est déjà régularisé et renforcé.

Germain Sée a contesté l'action de la strophantine sur la diurèse et Bucquoy a reconnu qu'elle ne provoquait pas la diurèse autant que la teinture de strophantus.

Dujardin-Beaumetz employait une teinture au cinquième dont il donnait de 10 à 15 gouttes par jour, il obtint des résultats assez satisfaisants pour pouvoir

dire que le strophantus était un excellent tonique du cœur dont l'action équivalait à celle de la digitale, sans en présenter certains inconvénients, tels que l'intolérance gastrique. Cependant, il a vu se produire une hématurie. Lemoine a constaté que l'albuminurie augmentait dans l'urine des brightiques à la suite de l'administration de ce médicament.

Bucquoy s'est montré en France l'un des plus ardents partisans du strophantus. Il fait remarquer combien les teintures employées sont dissemblables, et combien varie leur teneur en principe actif. En effet, Huchard et Constantin Paul emploient une teinture au dixième. Fraser se servait d'une teinture au vingtième, aussi vaut-il mieux employer exclusivement l'extrait dont le dosage est précis et le mode d'administration sous forme de granules des plus pratiques. Bucquoy a recours à des granules d'un milligramme, chacun correspondant à 5 gouttes de la teinture de Fraser au vingtième. Il donne 4 granules par jour pris à intervalles égaux. Il faut commencer par 2 granules le premier jour, puis 3 et 4 les jours suivants, dose qui peut être maintenue sans inconvénients assez longtemps.

La strophantine aurait une action moins favorable que la teinture, à la dose de 4 granules par jour, d'un dixième de milligramme.

Par son action tonique sur le cœur le strophantus : augmenterait la diurèse. Il donne rarement des débâcles d'urine comme celles obtenues par la digitale. Mais ses effets sont immédiats dès le premier jour, la débâcle digitalique survenant seulement le deuxième ou

troisième jour. La diurèse persiste modérée tant que dure l'emploi du médicament et peut parfois persister assez longtemps après la cessation. La quantité d'urine émise pendant les 24 heures dépasse rarement deux litres et demi à trois litres.

La diurèse ne serait pas en rapport avec les hydroisies, elle peut être très active et longtemps soutenue, même en l'absence d'œdèmes ou d'ascite.

Le pouls devient plus fort, moins fréquent, se régularise. Cependant Bucquoy reconnaît que quelquefois, pendant la durée du traitement, survient une brusque augmentation de fréquence du pouls, qui monte rapidement à 140, 150, pour revenir en quelques heures à ce qu'il était auparavant. On peut observer aussi du pouls strophantique (semblable au pouls de Corrigan).

Pour obtenir du strophantus son plein effet, il faut rencontrer les deux conditions suivantes : un muscle cardiaque capable de répondre à son action stimulante et l'absence de résistance dans la circulation périphérique quand se produit la poussée due au renforcement systolique.

Dans les lésions mitrales, le strophantus relève l'énergie des contractions cardiaques, lorsque la compensation devient insuffisante, et atténue ainsi, quand il ne les fait pas disparaître complètement, les symptômes de l'asystolie. L'œdème des extrémités s'efface, la dyspnée et les palpitations diminuent et le malade retrouve bientôt un bien-être qu'il ne reconnaissait plus.

Bucquoy lui reconnaît une action tout particulière-

ment favorable dans le rétrécissement mitral au moment de la période d'hyposystolie. Il fait souvent disparaître comme par enchantement la dyspnée et l'oppression.

Ses effets seraient aussi remarquables dans l'angine de poitrine et on peut l'employer avec avantage dans les lésions cardiaco-aortiques au moment où le cœur commence à faiblir et là où la digitale n'est pas sans inconvénient.

Les jeunes sujets montrent une tolérance remarquable au strophantus, d'ailleurs les résultats sont en général d'autant moins favorables que les sujets sont plus âgés. D'ailleurs, lorsqu'on se trouve en présence d'un cœur dégénéré, il ne faut pas plus compter sur le strophantus que sur les autres médicaments cardiaques. Cependant, Bucquoy considère le strophantus comme une excellente pierre de touche de l'état du cœur, mesurant le degré de sa dégénérescence aux effets produits par ce médicament.

Dans sa communication à l'Académie, Bucquoy cite 20 cas de lésions mitrales où le strophantus n'échoua que 3 fois complètement, un cas de lésion du cœur avec insuffisance tricuspидienne, un anévrysme du cœur, une myocardite avec stéatose sans lésion d'orifice, 4 cas d'insuffisance aortique avec ou sans rétrécissement, 3 cas de lésions athéromateuses diffuses ou généralisées, 3 angines de poitrine, une néphrite albumineuse, un asthme cardiaque avec emphysème, 4 cas de goitre exophtalmique.

Germain Sée a combattu l'opinion de Bucquoy et

prétendu qu'il ne s'agissait pas d'angine de poitrine vraie, mais de fausse angine chez un jeune homme névropathique (observation I de Bucquoy), d'accidents névropathiques chez un goutteux (observation II) et d'artérie coronaire commune avec dégénérescence du cœur dans la troisième observation sans trace d'angine.

Huchard a cependant rapporté l'observation d'un médecin atteint d'angine de poitrine depuis 4 ans, chez qui le strophantus aurait donné de bons résultats. Ce malade présentait un double bruit de souffle à la base (rétrécissement et insuffisance aortique), un léger souffle fonctionnel de la pointe dû à la dilatation du cœur et les signes d'une dilatation de l'aorte. Les accès d'angor présentent ce fait particulier qu'ils sont parfois suivis d'une véritable asystolie ; alors les cavités cardiaques se dilatent, les membres inférieurs s'œdématisent promptement et le foie hypérémié augmente de volume. Soumis à la médication iodurée à la dose de 1 à 2 grammes par jour pendant un an, il vit d'abord disparaître les accès angineux. Mais après cette dilatation aiguë du cœur qui suivit une attaque angineuse, le malade prit tous les jours pendant sept mois quatre pilules d'un milligramme d'extrait de strophantus. Il n'y eut aucun phénomène d'intolérance et même les accidents angineux disparurent presque complètement.

Germain Sée fait de plus observer que le strophantus demanderait 2 à 5 jours pour agir, aussi l'appelle-t-il le *Fabius cunctator* des médicaments cardiaques, enfin on aurait observé des effets graves, des morts subites par le strophantus ; aussi Furbringer en a cité trois cas.

Aussi Langgaard craint-il la paralysie du cœur, Haas a signalé que dans les sténoses mitrales le remède aggrave le mal. Dans 17 cas de Fraenkel, dont la plupart étaient des sténoses mitrales, l'auteur a observé 13 insuccès plus ou moins complets, 12 insuccès sur 13 cas de Lemoine ; le strophantus n'aurait pas eu d'effet sur la dyspnée dans 120 cas observés par Furbringer, enfin le pouls ne serait pas régularisé et il y aurait autant de vaso-constriction généralisée que dans l'emploi de la digitale.

La conclusion de G. Sée est qu'il faut prendre garde avec ce médicament.

Cazeaux, en France, a remarqué que le strophantus augmentait la diurèse, sans que l'on observât des modifications appréciables de l'œdème et de la dyspnée. Les tracés sphymographiques pris à diverses reprises n'ont révélé aucune modification appréciable dans l'amplitude du pouls.

C'est surtout en Allemagne que le strophantus a été très employé. Zerner et Lœw trouvent que ce médicament échoue lorsqu'il y a de la dégénérescence graisseuse ou granuleuse du myocarde. Il est pour eux l'équivalent de la digitale et leurs indications ou contre-indications sont les mêmes.

Hochhaus conseille le strophantus à la période des troubles de compensation dans les lésions d'orifice. Il agit sur la dyspnée et l'œdème. Son action serait efficace dans les palpitations nerveuses, et les œdèmes cachectiques. Ce n'est guère qu'à partir du deuxième jour qu'il commence à agir et son effet se prolonge pen-

dant une ou deux semaines, sans qu'on ait à craindre d'effet accumulatif.

D'après Haas, cité par Mayeur, le strophantus diminue la contraction des vaisseaux. L'obstacle à la circulation se trouvant amoindri, le cœur est soulagé, en même temps que son activité diminue. Chez les malades soumis au strophantus, on observerait un affaiblissement du choc précordial à la vue, à la palpation ; et par le tracé sphygmographique une atténuation du deuxième bruit pulmonaire qui perd son timbre claquant.

Pour Constantin Paul, le strophantus serait moins énergique que le muguet comme tonique.

D'après Huchard, le strophantus agit plus sur le cœur que sur les vaisseaux, ce qui est peut-être une infériorité et explique son insuccès contre l'asystolie et les hydropisies. Il agit sur la dyspnée en diminuant la tension dans la petite circulation. La diurèse qu'il produit est moins sûre que celle de la digitale.

C'est cependant un bon médicament cardiaque quoique inférieur au précédent.

D'après Renaut, de Lyon, le strophantus est le seul médicament cardiaque agissant sur la dissociation segmentaire du cœur et restituant au cœur du vieillard son rythme normal, au pouls sa régularité. Renaut l'administre à la dose de 1 milligramme d'extrait matin et soir pendant trois semaines, en cessant la dernière semaine de chaque mois.

Pour Mairet la valeur thérapeutique de ce médica-

ment est faible et ses indications thérapeutiques assez restreintes.

Mayeur conclut que l'action du strophantus est infidèle, car il l'a vu se comporter différemment dans des cas pourtant comparables entre eux : Furbringer avait déjà noté qu'il y a des cas où il agit avec une grande énergie et d'autres tout à fait semblables où il reste inactif. L'action du strophantus est pour Mayeur bien différente de celle de la digitale sur le cœur, car elle ne s'exerce qu'indirectement et par l'intermédiaire du rein. Son emploi en thérapeutique n'est indiqué que dans les cas d'asystolie où il n'existe pas de lésions rénales.

Laborde trouve son action sur le cœur vive et profonde et l'indique comme devant agir après la digitale dans les crises asystoliques graves pour maintenir la tonicité du cœur.

CONCLUSIONS

De tous les médicaments toni-cardiaques que nous avons passés en revue, c'est manifestement la digitale et son glycoside la digitaline qui sont les plus actifs. Non seulement ils agissent en augmentant la force contractile du myocarde, et en augmentant la tension artérielle par la vaso-constriction qu'elles déterminent dans tout l'arbre artériel, mais ce sont encore les plus puissants des diurétiques, et ils n'ont pas de rival contre les asystolies compliquées d'hydropisies, d'œdème, ou d'anasarque. On a pu lui reprocher de ne pas avoir une action immédiate, de s'accumuler dans l'organisme, et de provoquer des troubles gastro-intestinaux qui vont parfois jusqu'à l'intolérance absolue, on a pu incriminer, à tort d'ailleurs, leur action nocive sur les reins, il est de fait cependant qu'aucun autre médicament ne réunit autant de propriétés que ce merveilleux toni-cardiaque. La digitaline par son action plus rapide, plus certaine, d'un dosage facile et précis sera indiquée dans toutes les formes graves de l'asystolie ; elle sera le remède souverain contre toutes les cardiopathies mitrales ou aor-

tiques ayant dépassé la phase de compensation; la macération et l'infusion seront employées surtout en cas d'hyposystolie, ou au début d'une attaque d'asystolie que l'ensemble des signes fonctionnels ou physiques permettra de prévoir bénigne. La digitale n'est contre-indiquée qu'à la période ultime des cardiopathies, en cas de dégénérescence complète du cœur, car alors son action serait plus nuisible qu'utile. On peut dire que sans elle la thérapeutique cardiaque n'existerait pas et que tous les autres toni-cardiaques ne sont que des succédanés et des satellites, rendant d'ailleurs de grands services, puisque l'administration de la digitale ne saurait être continuée indéfiniment sans danger.

La lenteur d'absorption et d'action de la digitale et de la digitaline, est un inconvénient sérieux au cours d'affections infectieuses aiguës dans lesquelles le myocarde est directement atteint (fièvre typhoïde, variole, etc.) ou dans lesquelles l'adynamie générale se complique brusquement d'adynamie cardiaque (pneumonie des vieillards). Dans ces cas, il faut parer au danger immédiat et nous possédons deux médicaments toni-cardiaques qui répondent à cette indication : ce sont la caféine et la spartéine.

La caféine en injection hypodermique, rapidement absorbée, agit à la fois sur la tonicité du myocarde, sur l'atonie générale par son affinité pour les centres nerveux, et sur la diurèse par son action élective sur la cellule sécrétoire du rein. Malheureusement son action est aussi éphémère que rapide, et elle peut en cas de lésions rénales et de prédisposition nerveuse (tares héréditaires)

ditaires, alcoolisme, etc.) provoquer des phénomènes cérébraux (délire caféinique) ou exagérer les symptômes d'excitation cérébrale pré-existants. Cependant, il ne faut pas oublier qu'à la période ultime des cardiopathies, là où la digitale a échoué, on devra tenter l'emploi de la caféine qui peut soutenir pendant quelque temps l'énergie défaillante du cœur.

La spartéine, dont l'absorption est également très rapide, répond aux mêmes indications que la caféine, on doit l'essayer pour les cas où les autres toni-cardiaques ont échoué ou épuisé leur action ; Juhel Renoy l'employait de préférence dans l'adynamie cardiaque de la fièvre typhoïde ; mais elle n'a pas d'influence sur la fonction urinaire, et par conséquent n'agit pas dans l'asystolie avec hydropisies cardiaques et congestions viscérales.

L'adonidine, dont les propriétés physiologiques sont celles de la digitaline, n'a pas donné en thérapeutique tout ce que l'on aurait pu en espérer. Son emploi nous paraît se restreindre de jour en jour, et nous n'avons pas trouvé de faits confirmatifs de ceux consignés dans la thèse de Durand.

Les propriétés de l'ibogaine semblent permettre de la ranger parmi les bons succédanés de la digitale, mais les recherches cliniques sur ce sujet sont trop peu nombreuses, ce qui ne nous permet point d'en dégager les indications thérapeutiques.

Le convallaria maialis est surtout un bon diurétique, son action sur le muscle cardiaque est secondaire, et on ne devra le donner que dans l'intervalle de l'admi-

nistration de la digitale, pour continuer la diurèse digitalique.

Aussi vaudra-t-il mieux employer l'infusion ou l'extrait de convallaria, les effets diurétiques de la convallamarine étant fort problématiques.

Le strophantus est un bon médicament par ses propriétés toni-cardiaques, diurétiques et respiratoires.

Mais la diurèse qu'il provoque étant moindre que celle de la digitale, ses effets sur le cœur moins intenses et moins fidèles, on doit le considérer comme un médicament de second ordre, et ne l'administrer qu'après la digitale, pour prolonger son action.

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
RAYMOND.

Vu : LE DOYEN,
DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer,
LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

Digitale.

- DUJARDIN-BEAUMETZ. — Cliniques thérapeutiques, t. I, 2^e édition, page 35.
- DIEULAFOY. — Traité de pathologie interne.
- FRANCK (François). — Dans Potain. Cliniques médicales de la Charité, 1894.
- Analyse expérimentale de l'action de la digitale sur la fréquence, le rythme et l'énergie du cœur. Académie de médecine, 2 juillet 1895.
- FERNET. — De la digitale dans les maladies du cœur. *Bulletin et mémoires de la Société de thérapeutique*, 1882.
- HUCHARD. — *Journal des Praticiens*, 1896, page 66 ; 1897, page 115 ; 1902-1906.
- Société médicale des hôpitaux, 1892, 2 juillet, pages 549, 562, 720.
- GUBLER. — *Bulletin de la Société de thérapeutique*, 24 juillet 1878.
- LAFON. — Etude pharmacologique et toxicologique de la digitaline. Paris, 1886.
- *Annales d'hygiène et de médecine légale*
- LAUDER-BRUNTON. — Congrès international de médecine. Paris, 1900.
- JEANNIN. — Congrès international de médecine. Paris, 1900.
- Variabilité de la digitale suivant les feuilles employées.
- POUCHET. — Dictionnaire de physiologie de Richet, 1900, article Digitale.

MANQUAT.

ARNOZAN.

HUCHARD. — Traité de thérapeutique appliquée de A. Robin.

Convallaria.

SÉE (G.). — Académie de médecine, juillet 1882.

— Académie des sciences, juillet 1882.

— *Semaine médicale*, 1885.

DUJARDIN-BEAUMETZ. — Nouvelles médications, 1886.

REBOUL. — Lyon médical, tome 47, année 1884. page 34. Le
convallaria, son action physiologique sur le cœur.

— Société de thérapeutique, 26 juillet 1882.

DURAND. — *Thèse*, Paris 1885.

DESPLATS. — Action du convallaria. *Journal des sciences médicales de Lille*, octobre 1882.

HUCHARD.

LYON.

CONSTANTIN (Paul). — Traité des maladies du cœur.

ROBERTS, — The Practitioner, 1884. Heureux effets du convallaria dans la cachexie cardiaque.

NOGUÈS. — *Thèse*, Paris, 1883, n° 224.

— Etude sur le convallaria.

LABBÉE (Ernest). — *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1884, 13 juin.

STELLER. — Versuche uber convallaria bei Herz Krankheiten
Wiener. Medizin. Woch., n° 44, 1882.

LANGLEBERT (Adolphe). — Note sur le convallaria maialis.
Bulletin de thérapeutique, 1882.

FILHON KAVERGNE. — Etude physiologique et thérapeutique
du convallaria. *Thèse*, Paris, 1883.

MOUTARD-MARTIN. — Société de thérapeutique, 26 juillet
1882.

LAIGRE. — *Thèse*, Paris, 1903.

Caféine.

- AMAT. — *Thèse*, Paris, 1889. La caféine, action tonique et excitante des injections sous-cutanées.
- BRAKENRIDGE. — Edimbourg. *Med. Journal*, 1881,
- DURAND. — *Thèse*, Paris, 1884-1885. Etude sur l'action comparée des médicaments cardiaques (digitaline, caféine, convallaria, adonidine).
- DEMOS ET HUCHARD. — 1871.
- FAISANS. — *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1893. Du délire caféinique.
- GIRAND. — *Thèse*, Lyon, 1882.
- HUCHARD. — *Bulletins Société médicale*, 1889.
— *Union médicale*, 18 septembre 1882.
- HUCHARD ET ELOY. — *Traité de thérapeutique appliquée de Robin*. Société de thérapeutique, 1882-1889.
- JACCOUD. — *Cliniques médicales de la Charité*, 1886.
- LÉPINE. — *Lyon médical*, 1882.
- LEBLOND. — *Thèse*, Paris, 1883. Etude physique et thérapeutique de la caféine.
- ZENETZ. — *Wiener. Medizin. Wochen.*, 1899, n° 50.
- G. SÉE. — Académie de médecine, 1889.
- G. SÉE ET LAPICQUE. — Académie de médecine, 1890.
- VERGELY. — Société médicale, 1893.
- SIREDEY. — Société médicale, 1893.
- JUHEL-RENOY. — Société médicale, 1893.
- RIBAUT. — Société de thérapeutique, mars 1900.

Adonis Vernalis.

- ALTMANN. — *Semaine médicale*, 1884, page 277.
- BUBNOW. — *Saint-Petersburger. Mediz. Wochen.*, 6 janvier 1879.

CERVELLO. — *Archiv. fur. Exper. Patholog. und pharmacolog.*, XV, 1882. Sur le principe actif de l'adonide.

DURAND. — *Thèse*, Paris, 1885.

GRASSET. — *Semaine médicale*, 1884, page 277.

LESAGE. — *Bulletin de la Société de biologie*, 1886.

MORDAGNE. — *Thèse de Pharmacie*. Paris, 1885. Etude sur l'adonis.

Iboga et Ibogaïne.

LANDRIN. — *Thèse*, Paris, 1905.

Spartéine.

FICK. — *Archiv. fur Experiment. Pathol. und pharmacologie*, t. I, page 398.

GARAUD. — *Thèse*, Lyon, 1886. Contribution à l'étude du sulfate de spartéine, spécialement de son action sur le cœur et la circulation.

LABORDE. — *Société de biologie*, 1885.

LEGRIS. — *Thèse*, Paris. 1886.

DE RYMON. — *Thèse*, Paris, 1880.

SÉE (Germain). — Académie des sciences, 1885.

Strophantus.

BLONDEL. — Société de thérapeutique, 1887-1889.

— *Bulletin de thérapeutique*, 1888.

— Sur les graines de strophantus du commerce. *Mémoires de la Société de thérapeutique*, 1882, page 226.

BUCQUOY. — Le strophantus dans les maladies du cœur. *Bulletin Académie de médecine*, 1889. Congrès international de thérapeutique, 1889.

- CATILLON. — Etude pharmacologique du strophantus. *Mémoires de la Société de thérapeutique*, 1882.
- CAZEAUX. — *Thèse*, Paris, 1887. Contribution à l'étude de l'histoire du strophantus.
- DUJARDIN BEAUMETZ. — Société de thérapeutique, 23 novembre 1887.
- RASER. — *British Med. Journal*, 1887.
- Proceed. of the royal Society Edimburg, 1870.
- FURBRINGER. — Société de médecine de Berlin, 1888.
- HARDY ET GALLOIS. — *Bulletin de thérapeutique*, 1877.
- *Gazette médicale de Paris*, 1877, page 113.
- HAAS. — *Prager Med. Wochenschrift*, 1887.
- HOCHHAUS. — *Deuts. Mediz. Wochen.*, 1887.
- LABORDE. — Société de biologie, 5 novembre 1887.
- LABORDE ET GLEY. — Académie de médecine, 1889.
- LÉPINE. — *Semaine médicale*, 1887.
- LONGGAARD. — *Berlin. Klinik. Wochenschrift*.
- MAYEUR. — *Thèse*, Lille, 1888. Le strophantus. Recherches expérimentales, cliniques et thérapeutiques.
- PASCHKIS. — *Wiener. Med. Jahrbuch*, 1887, page 513.
- PRÉVOST. — *Revue de la Suisse romande*, 1887.
- SÉE (Germain). — Académie de médecine, 1889.
- ZERNER ET LEW. — *Wiener. Mediz. Wochen.*, 1887.
- HOCHHEIM. — Etude clinique et expérimentale sur la strophantine. *Centralblatt für innere medici.* année 1906, n° 3.

Buzançais (Indre), Imprimerie F. Deverdun.
